

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DE NEUROCIÊNCIAS**

**JOÃO VICENTE DORNAS DE CARVALHO SILVA**

**CODIFICAÇÃO NEURAL DE ESTÍMULOS VISUAIS ECOLOGICAMENTE  
REALÍSTICOS**

**INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**2013**

JOÃO VICENTE DORNAS DE CARVALHO SILVA

CODIFICAÇÃO NEURAL DE ESTÍMULOS VISUAIS ECOLOGICAMENTE  
REALÍSTICOS

**Dissertação apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Neurociências, da Universidade  
Federal de Minas Gerais, como  
requisito para a obtenção do título de  
Mestre em Neurociências.**

**Área de concentração: Neurociências  
Orientador: Jerome Baron**

043 Silva, João Vicente Dornas de Carvalho.  
Codificação neural de estímulos visuais ecologicamente realísticos  
[manuscrito] / João Vicente Dornas de Carvalho Silva. – 2013.

152 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientador: Prof. Dr. Jerome Baron.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Neurociências.

1. Neurociências. 2. Entropia. 3. Wulst visual da coruja. 4. Percepção visual.  
5. Estimulação neural. 6. Neurônios. I. Baron, Jerome Paul Armand Laurent. II.  
Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. III.  
Título.

CDU: 612.8



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS**



## FOLHA DE APROVAÇÃO

### **Codificação Neural de Estímulos Visuais Ecologicamente Realísticos**

### **JOÃO VICENTE DORNAS DE CARVALHO SILVA**

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em NEUROCIÊNCIAS, como requisito para obtenção do grau de Mestrê em NEUROCIÊNCIAS, área de concentração NEUROCIÊNCIAS BÁSICAS.

Aprovada em 14 de março de 2013, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Jerome Paul Armand Laurent Baron - Orientador  
UFMG

Prof(a). Antonio de Padua Braga  
UFMG

Prof(a). Eduardo Mazoni Andrade Marcal Mendes  
UFMG

Belo Horizonte, 14 de março de 2013.

À minha mãe, que sempre desejou estar aqui, e a meu pai, que sempre esteve.

## AGRADECIMENTOS

Este projeto não deu muito trabalho apenas nos seus dois anos de execução, mas foram longos anos até que eu pudesse chegar até ele. Foi muito tempo de espera e de busca até que finalmente a oportunidade surgiu e o projeto aconteceu, e para que ele acontecesse eu tive que contar com a ajuda de pessoas muito especiais na minha vida. Infelizmente quem mais desejava estar aqui não pôde assistir, mas eu agradeço o carinho e apoio da minha mãe durante todo tempo em que ela esteve ao meu lado. Agradeço meu pai também que nunca negou suporte, mesmo quando discordamos sobre meu futuro, ele está sempre ao meu lado. Agradeço minha Tia Alice que me deu apoio em momentos muito difíceis, importantes de superar para eu chegar aqui. E nesta trajetória, ao longo dos últimos 10 anos, eu agradeço meu amigo Hélio, que sabe mais como ninguém que eu tive que lutar muito na minha vida para começar essas pequenas conquistas de hoje. Obrigado Hélio.

Após sair formado em física da UFMG eu não tinha conhecimento do laboratório do Jerome Baron, ou este nem mesmo ainda existia, e o programa de Neurociências ainda estava na sua formação. Por isso agradeço muito minha amiga Cinara por ter me alertado e me feito conhecer sobre o programa e o IV Simpósio de Neurociências, onde conheci meu orientador. A partir daí conheci a Professora Ângela Maria Ribeiro, que com muita atenção e carinho me introduziu ao Professor Jerome, que mais tarde viria me aceitar como aluno em seu laboratório. Agradeço a Ângela por todas as oportunidades que ela me tem oferecido ao longo destes anos, tem me valido muitíssima experiência. Agradeço também ter a oportunidade de trabalhar com um professor como o Jerome Baron. Brilhante e muito capaz, um momento de discussão é sempre um momento muito estimulante e enriquecedor.

O projeto aqui descrito passou por inúmeras dificuldades, e por isso contou com a ajuda de várias pessoas. Devo agradecer Adriano de Jesus, Marcelo Dias, Claudiana

Amorim e o Laboratório de Ricardo Gatass na UFRJ por terem ajudado na fabricação e nos testes de eletrodos. Agradeço também meu amigo Mozar Dênio por inúmeras ajudas que se fizeram importantes durante os experimentos. Por fim, e não menos importante, quero agradecer o Pedro Gabrielle Vieira, que foi quem participou comigo em todas as cirurgias e experimentos, me ensinando a ser um experimentalista nas neurociências. Ele teve um papel extremamente importante e essencial neste projeto.

No mais, gostaria de agradecer a todos os demais da família do Laboratório de Neurodinâmica. São todos muito amigos e gentis e me foram companheiros ao longo destes dois anos.

"Só existe apenas o que pode ser observado."



## RESUMO

Neurônios de áreas visuais, como células simples e complexas de V1, possuem respostas eletrofisiológicas distintas quando estimuladas com imagens de cena naturais em comparação às respostas devido a estímulos artificiais. Além do resultado já conhecido sobre a supressão causada pelo contorno no Campo Receptivo Clássico (CRC) quando as células são estimuladas com estímulos artificiais, sabemos também que a seletividade (*sparseness*) da resposta aumenta como um todo para as cenas naturais.

Enquanto vários estudos foram feitos principalmente em mamíferos, como primatas e felinos, pouco se sabe sobre essa diferença da dinâmica eletrofisiológica em aves. Neste trabalho buscamos entender como a resposta eletrofisiológica de neurônios do *wulst* visual de corujas, que possuem fisiologia semelhante às células de V1 em primatas, se caracterizam em relação a seletividade e a modulação centro-contorno quando estimuladas com cenas naturais.

Assim sendo, realizamos dois experimentos afim de entender como a estrutura temporal (primeiro experimento) e espacial (segundo experimento) de um filme com cenas ecologicamente realísticas se apresentam na atividade neuronal.

No primeiro experimento, apresentamos à coruja um mesmo filme, em tela cheia, em duas direções temporais: direta e reversa. No segundo experimento, usamos estímulos de filmes de cena natural que cobriam somente o CRC ou o CRC juntamente com o CREC (Campo Receptivo Extra-Clássico).

No primeiro experimento, ao invertermos as trilhas obtidas com o filme reverso e calcularmos a entropia do método *Metric Space* junto com as trilhas do filme direto percebemos um aumento significativo na maioria dos protocolos, o que indica que algumas células possuem grande sensibilidade à estrutura temporal do estímulo, enquanto que outras mostram ser sensíveis apenas ao aspecto espacial da imagem.

No segundo experimento, percebemos um aumento na seletividade, ao estimularmos o CREC, juntamente com uma facilitação da resposta neural, na grande maioria dos casos.

Concluimos que a atividade neural da célula complexa pode integrar sinais de entrada em diferentes períodos de tempo, não sendo possível no presente trabalho medir a exata magnitude desse período. E em contrapartida às outras espécies comumente estudadas, a célula complexa da coruja aumenta seu gasto metabólico ao provocar facilitação durante a estimulação do CREC, o que é representado pelo aumento da atividade.

**Palavras chaves:** seletividade, fidedignidade, entropia, campo receptivo, *wulst* visual, célula complexa, V1.

## ABSTRACT

Neurons of visual areas, such as simple and complex cells of V1, have distinct electrophysiological responses when stimulated with natural scene images compared to responses due to artificial stimuli. In addition to the already known result on suppression caused by the contour in the Classical Receptive Field (CRF) when cells are stimulated with artificial stimuli, we also know that the selectivity (*sparseness*) of the response increases as a whole for natural scenes.

While several studies have been done mainly in mammals, such as primates and felines, little is known about this difference in electrophysiological dynamics in birds. In this work we seek to understand how the electrophysiological response of neurons of the visual *wulst* of owls, which have physiology similar to V1 cells in primates, are characterized in relation to selectivity and center-contour modulation when stimulated with natural scenes.

Therefore, we carried out two experiments in order to understand how the temporal (first experiment) and spatial (second experiment) structure of a film with ecologically realistic scenes are presented in neuronal activity.

In the first experiment, we present to the owl the same film, in full screen, in two time directions: direct and reverse. In the second experiment, we used stimuli from natural scene films that covered only the CRF or CRF together with ECRF (Extra-Classical Receptive Field).

In the first experiment, by reversing the tracks obtained with the reverse film and calculating the entropy of *the Metric Space* method along with the direct film tracks we noticed a significant increase in most protocols, which indicates that some cells have great sensitivity to the temporal structure of the stimulus, while others show to be sensitive only to the spatial aspect of the image.

In the second experiment, we noticed an increase in selectivity, when we stimulated ECRF, along with a facilitation of neural response, in the vast majority of cases.

We conclude that the neural activity of the complex cell can integrate input signals in different periods of time, and it is not possible in the present study to measure the exact magnitude of this period. And in contrast to the other species commonly studied, the owl's complex cell increases its metabolic expenditure by causing facilitation during ECRF stimulation, which is represented by increased activity.

**Keywords:** sparseness, reliability, entropy, receptive field, visual wulst, complex cell, V1.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-1:</b> Um pequeno intervalo de tempo de uma trilha de potencial de ação pode ser tratado como um símbolo de um código. Se considerarmos como código o tempo preciso de disparo, o intervalo da trilha poderá representar um número maior de símbolos do que no caso do código por taxa.....	5
<b>Figura 1-2:</b> A, B e C mostram as respostas de um neurônio às três repetições do mesmo estímulo. Em A a resposta possui precisão temporal. Em B os momentos dos disparos de potenciais de ação variam entre as trilhas, porém dentro do intervalo de tempo medido a quantidade de disparo é a mesma. C é um exemplo de codificação por latência. Em D são mostradas as respostas de três neurônios diferentes (a, b, c) em função da apresentação do mesmo estímulo. Em alguns momentos das trilhas existe um sincronismo entre os disparos. E mostra uma trilha de potencial de ação caracterizada por bursts.....	8
<b>Figure 1-3:</b> Campo receptivo centro-ON à esquerda e centro-OFF à direita. Excitatório em branco e inibitório em preto.....	9
<b>Figura 1-4:</b> Esquema de campo receptivo de célula simples com polaridades invertidas em A) e B) com regiões inibitórias em preto e excitatórias em cinza.....	12
<b>Figura 1-5:</b> Gráfico mostra correlação entre valores de pares de <i>pixels</i> adjacentes da imagem acima.....	14
<b>Figura 1-6:</b> Imagem de cena natural e seu espectro de potência.....	16

<b>Figura 1-7:</b> À esquerda uma imagem de ruído branco. Ela possui espectro de amplitude igualmente distribuído e nenhuma correlação entre os <i>pixels</i> . Na imagem da direita, o espectro de amplitude tem o mesmo comportamento que o espectro de imagens de cenas naturais, porém a imagem também não possui correlação entre os <i>pixels</i> .....	17
<b>Figura 1-8:</b> A segunda imagem acima mostra a primeira imagem com seu espectro de fase alterado, e a terceira imagem mostra a primeira com seu espectro de amplitude modificado.....	18
<b>Figura 1-9:</b> Esquema da via visual da coruja adaptado de (Shimizu & Bowers, 1999).....	21
<b>Figura 1-10:</b> Desenho esquemático das camadas do <i>wulst</i> processadas por colorações diferentes (adaptado de (Pettigrew, 1979)).....	22
<b>Figura 1-11:</b> Fotos do cérebro e olhos da coruja buraqueira (fotos de Jerome Baron). As setas indicam a localização do <i>wulst</i> .....	23
<b>Figura 4-1:</b> Gráfico de $H(p)$ .....	41
<b>Figura 4-2:</b> Esquema das relações entre as entropias totais, condicionadas e conjuntas com a informação mútua.....	45

**Figura 5-1:** Acima na figura, sequência de *frames* do vídeo exibido para essa célula do início ao fim, marcado em amarelo a região do campo receptivo, em *A*) *rasterplot* em azul das trilhas devido ao filme direto junto com o PSTH contínuo, em *B*) o *rasterplot* das trilhas devido ao filme reverso em vermelho com seu PSTH. Em *C*), são os mesmos dados que em *B*), porém as trilhas devido ao filme reverso foram invertidas. *D*) mostra o contraste relativo entre as respostas do filme direto e do filme reverso invertida no tempo. Em *E*) temos as taxas médias de disparo. A entropia diminui neste caso após inversão das trilhas. (célula nsp008a). Repare no casamento temporal entre os *bursts* de todas as repetições dos dois conjuntos de estímulos após inversão. ....

65

**Figura 5-2:** Gráficos com valores de entropia calculados para vários valores de resolução temporal ( $1/q$ ). Um gráfico relacionando as respostas ao filme direto e as da atividade espontânea, um gráfico relacionando as respostas do filme direto e do filme reverso e um gráfico relacionando as respostas do filme direto e as respostas do filme reverso porém invertidas no tempo, que chamamos de filme invertido. São três gráficos destes para a métrica  $D[\text{timing}]$  e mais três para a métrica  $D[\text{interval}]$ . As barras indicam erro padrão calculado via *Jackknife*. Os pontos quando fechados indicam que a entropia é maior que a entropia de *shuffle* mais duas vezes o desvio padrão, quando abertos indicam que não superaram este valor. O zero na precisão temporal indica código por taxa. (célula nsp008a)...

67

**Figura 5-3:** Outro exemplo onde há casamento temporal de *bursts* visível a olho nú no *rasterplot* após inversão da trilha. A entropia também diminui neste caso. (célula nsp033a). Acima, *A*) trilhas do filme direto (azul) e *B*) reverso (vermelho), em *C*) os mesmos dados porém as trilhas do filme reverso estão invertidas. *D*) mostra o contraste relativo entre as respostas do filme direto e do filme reverso invertida no tempo. Em *E*) temos as taxas médias de disparo.....

69

**Figura 5-4:** Gráficos com valores de entropia calculados para vários valores de resolução temporal ( $1/q$ ). Um gráfico relacionando as respostas ao filme direto e as da atividade espontânea, um gráfico relacionando as respostas do filme direto e do filme reverso e um gráfico relacionando as respostas do filme direto e as respostas do filme reverso porém invertidas no tempo, que chamamos de filme invertido. São três gráficos destes para a métrica  $D[\text{timing}]$  e mais três para a métrica  $D[\text{interval}]$ . As barras indicam erro padrão calculado via Jackknife. Os pontos quando fechados indicam que a entropia é maior que a entropia de *shuffle* mais duas vezes o desvio padrão, quando abertos indicam que não superaram este valor. O zero na precisão temporal indica código por taxa. (célula nsp033a)... 71

**Figura 5-5:** Exemplo de célula onde não percebemos mudança ao invertermos as trilhas. Neste caso a entropia aumenta. (célula nsp006a). Em *A*), trilhas do filme direto (azul) e em *B*) reverso (vermelho), em *C*) os mesmos dados porém as trilhas do filme reverso estão invertidas. *D*) mostra o contraste relativo entre as respostas do filme direto e do filme reverso invertida no tempo. Em *E*) temos as taxas médias de disparo..... 73

**Figura 5-6:** Gráficos com valores de entropia calculados para vários valores de resolução temporal ( $1/q$ ). Um gráfico relacionando as respostas ao filme direto e as da atividade espontânea, um gráfico relacionando as respostas do filme direto e do filme reverso e um gráfico relacionando as respostas do filme direto e as respostas do filme reverso porém invertidas no tempo, que chamamos de filme invertido. São três gráficos destes para a métrica  $D[\text{timing}]$  e mais três para a métrica  $D[\text{interval}]$ . As barras indicam erro padrão calculado via Jackknife. Os pontos quando fechados indicam que a entropia é maior que a entropia de *shuffle* mais duas vezes o desvio padrão, quando abertos indicam que não superaram este valor. O zero na precisão temporal indica código por taxa. (célula nsp006a)... 75

**Figura 5-7:** Esta célula é um exemplo diferente das demais. Enquanto as outras responderam vividamente tanto para o filme direto quanto para o filme reverso,

ora aumentando a entropia, ora diminuindo, esta teve uma resposta efetiva para o filme direto (10,73 sp/s) mas uma resposta muito baixa para o filme reverso (1,65 sp/s). Neste caso o valor máximo de entropia se manteve o mesmo. (célula nsp010a). Em A), trilhas do filme direto (azul) e B) reverso (vermelho), em C) os mesmos dados porém as trilhas do filme reverso estão invertidas. D) mostra o contraste relativo entre as respostas do filme direto e do filme reverso invertida no tempo. Em E) temos as taxas médias de disparo.....

77

**Figura 5-8:** Gráficos com valores de entropia calculados para vários valores de resolução temporal ( $1/q$ ). Um gráfico relacionando as respostas ao filme direto e as da atividade espontânea, um gráfico relacionando as respostas do filme direto e do filme reverso e um gráfico relacionando as respostas do filme direto e as respostas do filme reverso porém invertidas no tempo, que chamamos de filme invertido. São três gráficos destes para a métrica D[timing] e mais três para a métrica D[interval]. As barras indicam erro padrão calculado via Jackknife. Os pontos quando fechados indicam que a entropia é maior que a entropia de *shuffle* mais duas vezes o desvio padrão, quando abertos indicam que não superaram este valor. O zero na precisão temporal indica código por taxa. (célula nsp010a)....

79

**Figura 5-9:** Relação entre H[spike] e H[count] antes de inverter as trilhas.....

83

**Figura 5-10:** Relação entre H[spike] e H[count] após a inversão das trilhas.....

83

**Figura 5-11:** Relação entre H[spike] e H[interval] antes de inverter as trilhas.....

84

**Figura 5-12:** Relação entre H[spike] e H[interval] após a inversão das trilhas.....

85

**Figura 5-13:** Evolução da resolução temporal e da entropia ao longo da estimulação.....

87

<b>Figura 5-14:</b> Correlação entre fidedignidade do filme direto e as entropias máximas antes de inverter as trilhas. ( $r = 0,7638$ , $p < 0,05$ ).....	94
<b>Figura 5-15:</b> Correlação entre fidedignidade entre as trilhas dos filmes direto e reverso e as entropias máximas antes de inverter as trilhas. ( $r = 0,6673$ , $p < 0,05$ ).....	94
<b>Figura 5-16:</b> Correlação entre a fidedignidade entre as trilhas dos filmes direto e invertido e as entropias máximos antes de inverter as trilhas. ( $r = 0,7445$ , $p < 0,05$ ).....	95
<b>Figura 5-17:</b> O índice de direcionalidade é igual a 0,803, indicando uma célula unidirecional. Direção preferida é 112,5. (célula nsp008a).....	96
<b>Figura 5-18:</b> O índice de direcionalidade é igual a 1,303, indicando uma célula unidirecional. Direção preferida é 45 graus. (célula nsp033a).....	97
<b>Figura 5-19:</b> O índice de direcionalidade é de 0,491, o que indica uma célula bidirecional. A direção preferida é 45 graus e a anti-preferida é 225 graus. (célula nsp006a).....	97
<b>Figura 5-20:</b> O índice de direcionalidade é de 1,033, o que indica uma célula unidirecional. A direção preferida é 22,5 graus. (célula nsp010a).....	98
<b>Figura 5-21:</b> <i>frame</i> número 30 do vídeo 2 com marcação do campo receptivo da célula nsp010a.....	99
<b>Figure 5-22:</b> Distribuição dos tamanhos de CRC encontrados por estimulação manual (curva azul) e distribuição dos tamanhos de CRC estimados com o método da grade senoidal (curva vermelha).....	102



<b>Figura 5-23a:</b> Taxa de modulação do contorno por vídeo de cena natural 4 x o tamanho do campo receptivo. (célula nsp028a). Média de modulação igual a 1,98 (Wilcoxon, $p < 0,05$ ). $R_i^{4xCRC} / R_i^{1xCRC}$ . Raio do campo receptivo obtido pelo método da grade senoidal.....	104
<b>Figura 5-23b:</b> Distribuição da taxa de modulação para a célula nsp028a.....	105
<b>Figura 5-24a:</b> Taxa de modulação do contorno por vídeo de cena natural 2 x o tamanho do campo receptivo. (célula nsp034a). Média de modulação igual a 2,21 (Wilcoxon, $p < 0,05$ ), foi a maior taxa de facilitação encontrada. $R_i^{2xCRC} / R_i^{1xCRC}$ . Raio do campo receptivo obtido pelo método da grade senoidal.....	105
<b>Figura 5-24b:</b> Distribuição da taxa de modulação para a célula nsp034a.....	106
<b>Figura 5-25a:</b> Taxa de modulação do contorno por vídeo de cena natural 5 x o tamanho do campo receptivo. (célula nsp020a). Média de modulação igual a 2,47 (Wilcoxon, $p < 0,05$ ). $R_i^{5xCRC} / R_i^{1xCRC}$ . Raio do campo receptivo obtido pelo método manual.....	106
<b>Figura 5-25b:</b> Distribuição da taxa de modulação para a célula nsp020a.....	107
<b>Figura 5-26a:</b> Taxa de modulação do contorno por vídeo de cena natural 3 x o tamanho do campo receptivo. (célula nsp024a). Média de modulação igual a 0,86 (Wilcoxon, $p < 0,05$ ), indicando supressão. $R_i^{3xCRC} / R_i^{1xCRC}$ . Raio do campo receptivo obtido pelo método manual.....	108
<b>Figura 5-26b:</b> Distribuição da taxa de modulação para a célula nsp024a.....	108
<b>Figura 5-27:</b> Distribuição dos valores de sparseness para os dois métodos de medida da tamanho do campo receptivo e para estimulações no centro e no	

contorno.....	110
<b>Figura 5-28:</b> Valores de entropia para cada precisão temporal (1x o tamanho do campo receptivo). $H_{\max} [spike]=1,36$ ; $1/q_{\max} = 2s$ $H_{\max} [interval]=1,16$ ; $1/q_{\max} = 1s$ ...	112
<b>Figura 5-29:</b> Valores de entropia para cada valor de precisão temporal (demais tamanhos de contorno do campo receptivo). $H_{\max} [spike] = 1,66$ ; $1/q_{\max} = 1s$ $H_{\max} [interval]=1,34$ ; $1/q_{\max} = 0,5s$ .....	113
<b>Figura 5-30:</b> Valores de entropia para cada valor de precisão temporal (2 x o tamanho do campo receptivo). $H_{\max} [spike] = 1,68$ ; $1/q_{\max} = 0,5s$ $H_{\max} [interval]=1,19$ ; $1/q_{\max} = 0,015s$ .....	114
<b>Figura 5-31:</b> Valores de entropia para cada valor de precisão temporal (vários tamanhos do campo receptivo). $H_{\max} [spike] = 1,62$ ; $1/q_{\max} = 0,25s$ $H_{\max} [interval]=1,24$ ; $1/q_{\max} = 0,015s$ .....	115
<b>Figura 5-32:</b> Relação entre H[spike] e H[count].....	117
<b>Figura 5-33:</b> Relação entre entropias máximas de H[spike] e máximas de H[interval].....	118
<b>Figura 5-34:</b> Distribuição de 1/q(max).....	118
<b>Figura 5-35:</b> Distribuição de valores de fideginidade para respostas a estímulos que estimularam o centro (curva tracejada) o contorno (curva contínua) do campo receptivo para os métodos manual (azul) e da grade senoidal (vermelho).....	120
<b>Figura 6-1:</b> Imagem do <i>frame</i> 30 do vídeo 3, do "Calango" .....	134

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 5-1:** Valores de entropia com o filme reverso e com o filme invertido (filme reverso com as trilhas invertidas). E1 e E3 indicam eletrodos 1 e 3. As células se encontram em ordem decrescente do valor percentual de mudança no valor da entropia.

Página 82

**Tabela 5-2:** Porcentagem de entropias por métrica D[timing] e D[count] significativas por trecho nas trilhas dos filmes.

Página 91

# SUMÁRIO

<b>1. CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO .....</b>	<b>23</b>
1.1 O CÓDIGO NEURAL.....	23
1.2 CODIFICAÇÃO NA VIA VISUAL: RETINA, NGL, V1 .....	30
1.3 CENAS NATURAIS: UMA NOVA ABORDAGEM.....	34
1.4 O WULST VISUAL DA CORUJA COMO MODELO ALTERNATIVO .....	40
<b>2. CAPÍTULO 2 - OBJETIVOS.....</b>	<b>46</b>
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	46
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	46
<b>3. CAPÍTULO 3 - MÉTODOS EXPERIMENTAIS .....</b>	<b>50</b>
3.1 ANIMAIS.....	50
3.1.1 ASPECTOS LEGAIS.....	50
3.1.2 PREPARO DOS ANIMAIS PARA REGISTROS ACORDADOS.....	50
3.2 REGISTROS ELETROFISIOLÓGICOS.....	52
3.2.1 ELETRODOS.....	52
3.2.2 REGISTROS DOS SINAIS NEURONAIS.....	53
3.3 ESTIMULAÇÃO VISUAL.....	53
3.3.1 EQUIPAMENTO DE ESTIMULAÇÃO.....	53
3.3.2 MAPEAMENTO DE CAMPOS RECEPTIVOS.....	54
3.3.3 ESTÍMULOS E PROTOCOLOS DE ESTIMULAÇÃO.....	54
3.4 PRÉ-ANÁLISE DOS DADOS .....	58
3.4.1 SEPARAÇÃO DE POTENCIAIS DE AÇÃO.....	58
<b>4. CAPÍTULO 4 - MÉTODOS ANALÍTICOS.....</b>	<b>61</b>
4.1 TEORIA DA INFORMAÇÃO.....	61
4.1.1 A ENTROPIA DE SHANNON.....	61
4.1.2 INFORMAÇÃO MÚTUA .....	63
4.1.3 EFICIÊNCIA DE CODIFICAÇÃO .....	66
4.2 APLICAÇÃO DA TEORIA DA INFORMAÇÃO AO ESTUDO DO SISTEMA NERVOSO .....	67
4.2.1 MÉTODO DIRETO.....	67
4.2.2 MÉTODO DOS ESPAÇOS MÉTRICOS.....	69
4.3 SPARSENESS .....	75
4.4 CONFIABILIDADE E FIDEDIGNIDADE.....	77
4.5 TAXA DE MODULAÇÃO DA RESPOSTA.....	78
4.6 ÍNDICE DE DIRECIONALIDADE.....	79
4.7 CORREÇÃO DE ERRO .....	80
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	81
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>83</b>
5.1 SOBRE A HISTÓRIA DA ATIVIDADE NEURONAL.....	83
5.1.1 SOBRE A CORRELAÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL ENTRE O ESTÍMULO E A RESPOSTA NEURAL .....	83
5.1.2 ANÁLISE DAS RESPOSTAS POR TRECHOS.....	106
5.1.3 CORRELAÇÃO ENTRE FIDEDIGNIDADE E ENTROPIA MÁXIMA.....	112

5.1.4 ANÁLISE SOBRE A DIRECIONALIDADE DAS CÉLULAS AVALIADAS.....	116
5.2 SOBRE O A MODULAÇÃO CENTRO-CONTORNO.....	121
5.2.1 SOBRE OS TAMANHOS DE CAMPOS RECEPTIVOS ENCONTRADOS.....	121
5.2.2 SOBRE OS NÍVEIS DE SUPRESSÃO E FACILITAÇÃO ENTRE O CENTRO E O CONTORNO.....	124
5.2.3 SOBRE A SELETIVIDADE DA RESPOSTA NEURONAL .....	130
5.2.4 ANÁLISE TEÓRICA DA INFORMAÇÃO: MÉTODO DOS ESPAÇOS MÉTRICOS .....	132
5.2.5 ANÁLISE TEÓRICA DA INFORMAÇÃO: MÉTODO DIRETO.....	140
5.2.6 CONFIABILIDADE E FIDEDIGNIDADE ENTRE O CENTRO E CONTORNO.....	141
<b>6. DISCUSSÕES.....</b>	<b>144</b>
6.1 SENSIBILIDADE TEMPORAL DA RESPOSTA NEURAL À CENA NATURAL .....	144
6.2 TAMANHOS DOS CAMPOS RECEPTIVOS .....	146
6.3 FACILITAÇÃO, SELETIVIDADE E TEORIA DA INFORMAÇÃO .....	147
6.4 TEORIA DA INFORMAÇÃO – MÉTODO DOS ESPAÇOS MÉTRICOS E FIDEDIGNIDADE .....	149
6.5 IMPLICAÇÕES PARA O CÓDIGO NEURAL .....	150
6.6 SPARSENESS, FACILITAÇÃO E GASTO METABÓLICO .....	152
6.7 REGISTRO DO VÍDEO 3: “O CALANGO” .....	153
<b>7. CONCLUSÕES.....</b>	<b>157</b>
<b>8. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>160</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>172</b>
9.1 ANEXO 1 .....	172
9.2 ANEXO 2 .....	173

INTRODUÇÃO

---

## **1. CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO**

### **1.1 O CÓDIGO NEURAL**

Na atividade neural existe uma representação de estímulos externos, percebidos pelos sentidos, bem como também de processos internos oriundos do próprio organismo. Esta representação pode ser definida por duas características principais, são elas o conteúdo e a função (Decharms & Zador, 2000).

O conteúdo se refere à informação contida nas trilhas de potencial de ação dos neurônios, e pode ser estudado mediante duas perspectivas complementares, sejam elas a codificação e a decodificação (Naselaris, Kay, Nishimoto, & Gallant, 2011). No estudo da codificação procura-se determinar qual característica da atividade neural será modificada, e é portanto influenciada, por determinado aspecto de um estímulo sensorial. Por exemplo, é sabido que alterando-se o contraste de uma imagem pode-se diretamente alterar a taxa de disparo de um neurônio, o que nos permite dizer que, de certa forma, a frequência de potenciais de ação de um determinado neurônio codifica o nível de contraste presente no seu campo receptivo visual. Por outro lado, a decodificação segue o sentido inverso. Nela procura-se reconstruir o estímulo sensorial a partir da interpretação de determinada atividade neural. Nesta perspectiva, supõe-se então que existe um código embutido na atividade neural que permita realizar as operações de codificação e decodificação.

Para que a atividade neural tenha função, esta precisa provocar um resultado comportamental ou cognitivo. Ou seja, o sinal neural precisa estar causalmente conectado a alguma ação prática resultante de sua atividade. Além disso, pequenas alterações em qualquer característica da atividade neural devem refletir também em alterações, de menores ou maiores proporções, em seu resultado original.

Analisando a atividade neural, existem várias características que podem ser interpretadas como um código, dependendo se considerarmos a atividade de cada neurônio individualmente ou se pensarmos em populações de neurônios trabalhando cooperativamente (Tim Gollisch, 2009).

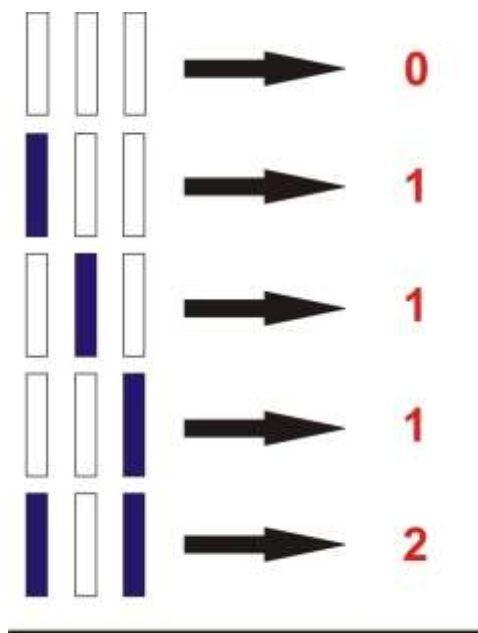
O primeiro candidato a código proposto foi o código por taxa (Adrian, 1928; Shadlen & Newsome, 1994). Nele a característica relevante para codificação de um estímulo é a frequência de disparos de potenciais de ação dentro de um intervalo de tempo. Este intervalo pode variar, dependendo em cada caso do estímulo presente e da sua duração. Os estudos que seguiram esse código como premissa, desde Adrian, foram muito bem sucedidos ao longo de todos esses anos (Parker & Newsome, 1998). Na forma mais simples, cria-se uma curva de ajuste onde se sintoniza um parâmetro variável do estímulo sensorial relacionando-se com as taxas de disparo. Se diz que o neurônio é sintonizável, ou *tuned*, quando a sua resposta é máxima para um valor específico do parâmetro, e decai monotonicamente para outros valores. Então dizemos que o neurônio possui um valor preferencial. Existem vários casos de sucesso na literatura, como as fibras nervosas auditivas que possuem frequências sonoras preferenciais (Kiang, Watanabe, Thomas, & Clarke, 1965), o caso clássico na visão onde mostraram que os neurônios de V1 possuem orientação preferencial (Henry, Dreher, & Bishop, 1974; Hubel & Wiesel, 1962), disparidade binocular (H. B. Barlow, Blakemore, & Pettigrew, 1967; Ferster, 1981), direção de movimento (Dubner & Zeki, 1971; Hubel & Wiesel, 1962), e até mesmo neurônios somatosensoriais possuem frequência temporal para a vibração de um estímulo (Mountcastle, Talbot, Sakata, & Hyvärinen, 1969; Talbot, Darian-Smith, Kornhuber, & Mountcastle, 1968).

O segundo candidato a código que é também amplamente estudado leva em consideração a estrutura temporal dos potenciais de ação em uma sequência longa de disparos, geralmente em um intervalo de tempo bem maior (De Ruyter Van Steveninck, Lewen, Strong, Koberle, & Bialek, 1997; Engel, Konig, Kreiter, Schillen, & Singer, 1992; MacKay & McCulloch, 1952; McClurkin, Optican, Richmond, & Gawne, 1991; Richmond, Optican, Podell, & Spitzer, 1987). Neste caso, o que importa é o tempo preciso em que



cada potencial de ação é disparado e não o número absoluto destes em um período. Outra maneira de caracterizar a estrutura temporal da trilha seria medindo os intervalos entre os potenciais. Daria-se importância então ao tempo que se leva para um neurônio disparar, e não exatamente aos momentos em que ocorrem esses disparos.

Estes dois candidatos a código (por taxa ou tempo preciso de disparo) possuem vantagens diferentes que lhes fazem cada um mais apropriado para a codificação de informações diferentes. Se o organismo codifica uma informação sensorial apenas pela taxa de disparo, ele não precisa se preocupar com precisão temporal. Dentro de uma janela temporal onde acontece o estímulo os disparos de potencial de ação podem ocorrer em qualquer posição no tempo sem que o resultado final (a taxa) seja modificado. Ou seja, o organismo tem mais flexibilidade para processar as informações provindas de estímulos externos sem se preocupar muito com sua resolução temporal. Em contrapartida, se tratarmos uma trilha de potencial de ação com o código de tempo preciso de disparo, muito mais informação pode ser transmitida pela trilha, pois já que se considera o momento de um potencial numa sequência de disparo, existe um número bem maior de combinações que podem representar informações diferentes, o que não acontece com o código de taxa. Por exemplo, se considerarmos que um potencial de ação dura 1 ms, seguido de 1 ms de um momento refratário onde não ocorrem disparos, um período de 3 ms possui 5 combinações possíveis de disparos (000, 001, 010, 100, 101). Se partimos da premissa que o organismo trabalha com o código de taxa, existem nessas combinações apenas três símbolos diferentes do código (três taxas, já que na segunda, terceira e quarta combinações existem o mesmo número de disparo). Já se considerarmos como código o tempo preciso de disparo (com uma resolução de 1 ms), cada combinação representa um símbolo no código. Portanto, por um lado temos um código onde a precisão temporal não é necessária, porém o poder de codificação é bem menor, em vistas de que o número de símbolos que podem ser codificados é bem menor. Por outro lado, para o outro código a precisão temporal é muito maior, tornando o código mais robusto na codificação pois permite a codificação de um número maior de símbolos.



**Figura 1-1: Um pequeno intervalo de tempo de uma trilha de potencial de ação pode ser tratado como um símbolo de um código. Se considerarmos como código o tempo preciso de disparo, o intervalo da trilha poderá representar um número maior de símbolos do que no caso do código por taxa.**

Outra alternativa é o código por latência (Gawne, Kjaer, & Richmond, 1996; T Gollisch & Meister, 2008; Johansson & Birznieks, 2004). A latência é definida como o tempo em que o neurônio leva para iniciar os disparos em resposta a uma estimulação. Esse tempo pode variar conforme as características do estímulo, e também, claro, conforme o neurônio.

Os códigos citados até agora levam em consideração apenas a atividade individual de um neurônio. Porém, se considerarmos um conjunto de células, podemos extrair informações também da sincronia entre os disparos (Abeles, Prut, Bergman, & Vaadia, 1994; Engel et al., 1992; Usrey & Reid, 1999). Podemos identificar três tipos de sincronia: sincronia proveniente de divergência anatômica, sincronismo evocado por estímulo e as oscilações, conhecidas como sincronismo emergente.

Sincronia por divergência anatômica acontece quando um neurônio consegue provocar potenciais de ação em vários outros neurônios simultaneamente que compartilham então o mesmo *input*, provocando uma divergência na transmissão do sinal. A sincronia evocada por estímulo diz respeito a uma resposta precisa no tempo de vários neurônios que não necessariamente compartilham o mesmo *input*. Os neurônios trabalham em sincronia temporal com o estímulo e disparam trilhas de potencial de ação onde o tempo preciso de disparo se faz relevante. Já a sincronia emergente (as oscilações) acontece quando dois ou mais neurônios oscilam na mesma frequência mas com uma pequena diferença de fase entre eles.

Nos três casos de sincronismo considerados, parte-se da premissa de que os disparos de vários neurônios em conjunto estão de alguma forma [relacionados no tempo](#). Se o organismo leva essas correlações em consideração, ele consegue transmitir muito mais informação do que conseguiria caso os neurônios disparassem de forma independente. Isto acontece porque quando levamos em consideração a existência de sincronia entre os disparos dos neurônios, a entropia formada pela distribuição da resposta é maior do que no caso quando não consideramos correlações, fazendo com que a informação mútua seja maior.

Outra característica que pode ter algum significado também, analisando-se a atividade de uma população, é a ordem em que os neurônios disparam. Como os neurônios compõem uma rede com várias conexões, o sentido em que caminham os disparos na rede e a sequência causal entre os neurônios podem ter algum significado relevante para se correlacionar com estímulos externos.

Por último é importante também citar neurônios que disparam trilhas de potencial de ação em forma de *bursts* (que do inglês significa rajadas) (Lisman, 1997). Dizemos que uma trilha de potencial de ação é formada por *bursts* quando momentos de alta frequência de disparos são seguidos por momentos silenciosos e que se alternam periodicamente. Os momentos de disparos são rajadas de vários potenciais

de ação produzidos com uma frequência muito alta, durante um pequeno intervalo de tempo, enquanto que nos momentos de silêncio não há nenhum disparo. Neste caso, além de poder transmitir informação através dos disparos especificamente, o organismo pode codificar informação também nas frequências em que os *bursts* acontecem.

Neste cenário descrito acima, um padrão de atividade neural precisa atender a três requisitos básicos para que seja considerado um código: precisa codificar um tipo de informação (ex.: imagens visuais ou sons), precisa permitir a distinção de diferentes propriedades dessa informação (ex.: níveis de contraste e orientações de borda ou tons e níveis de altura) e precisa permitir que um sinal seja decodificado (ex.: reconstruir a imagem ou som usados como estímulo a partir da leitura da atividade neural). Neste sentido, o código por taxa foi muito bem sucedido como nos exemplos citados anteriormente para audição (Kiang et al., 1965) , visão (H. B. Barlow et al., 1967; Dubner & Zeki, 1971; Ferster, 1981; Henry et al., 1974; Hubel & Wiesel, 1962) e informações somatosensoriais (Mountcastle et al., 1969; Talbot et al., 1968).

Seja qual for o código a ser considerado, por taxa ou tempo preciso de disparo, tanto na análise de uma atividade unitária ou de uma população de neurônios, devemos levar em consideração as escalas temporais envolvidas na relação estímulo-resposta (Theunissen & Miller, 1995).

A janela temporal de codificação deve ser considerada como o menor intervalo de tempo que o organismo leva para codificar algum parâmetro dinâmico do estímulo (ex.: para representar em um símbolo). Este tempo mínimo é o inverso da frequência mínima na qual o estímulo estimula o organismo com novas modificações. Ele depende da escala temporal do estímulo apresentado, bem como também do tempo de reação do organismo. Já a outra escala temporal, a janela temporal de integração, se refere ao tempo de duração do conjunto de todos os processos fisiológicos que contribuem para a integração e transformação das entradas sinápticas nos disparos finais do(s) neurônio(s). Assim, o tempo de integração pode ser visto como o tempo limite superior

para que uma reação eletrofisiológica esteja relacionada com uma modificação no estímulo. Neste caso, vale notar que às vezes o tempo de integração será o mesmo que o tempo de codificação, e em outros o tempo de integração pode ser maior.

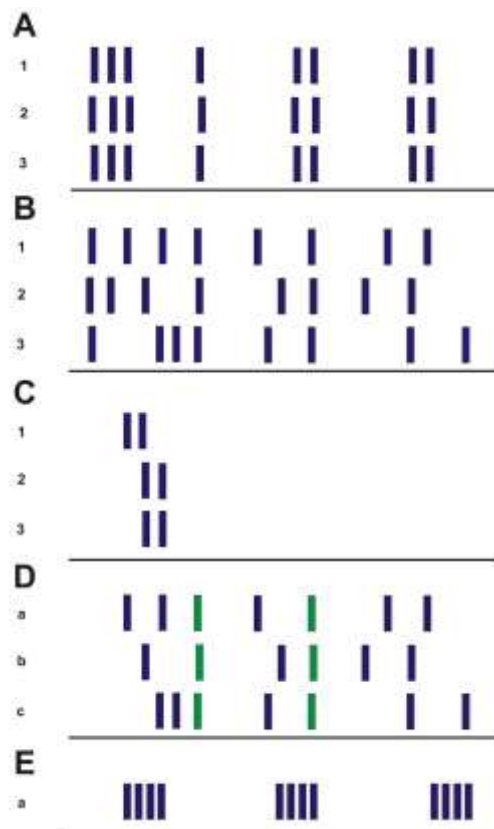


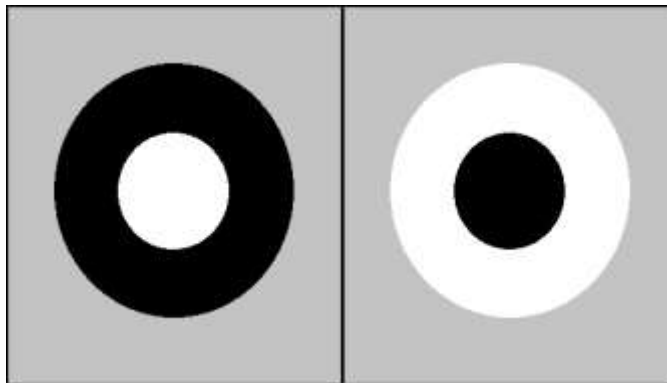
Figura 1-2: A), B) e C) mostram as respostas de um neurônio às três repetições do mesmo estímulo. Em A) a resposta possui precisão temporal. Em B) os momentos dos disparos de potenciais de ação variam entre as trilhas, porém dentro do intervalo de tempo medido a quantidade de disparo é a mesma. C) é um exemplo de codificação por latência. Em D) são mostradas as respostas de três neurônios diferentes (a, b, c) em função da apresentação do mesmo estímulo. Em alguns momentos das trilhas existe um sincronismo entre os disparos. E) mostra uma trilha de potencial de ação caracterizada por *bursts*.

No próximo tópico, segue uma descrição de como é a codificação neural mais especificamente na via visual.

## 1.2 CODIFICAÇÃO NA VIA VISUAL: RETINA, NGL, V1

O estudo da codificação na via retino tálamo-cortical parte dos diferentes tipos de campos receptivos que se apresentam na via. Percorrendo as diferentes estruturas, percebe-se que os campos evoluem significativamente na sua estrutura, surgindo diferentes propriedades e como consequência novas funcionalidades. São a partir deles que se tentam entender a relação entre diferentes tipos de respostas e estímulos e a partir de então efetuar a melhor modelagem.

Campos receptivos das células na retina são formados por duas regiões concêntricas de sensibilidades antagônicas, assim como no NGL. Aqueles conhecidos como centro-ON, são estimulados por luz no centro e inibidos por luz no contorno, enquanto seu oposto centro-OFF são inibidos por luz no centro e estimulados por luz no contorno.



**Figure 1-3: Campo receptivo centro-ON à esquerda e centro-OFF à direita. Excitatório em branco e inibitório em preto.**

As células ganglionares do tipo X da retina parecem reunir todas as informações de entrada que recebem de forma linear, a princípio, e apresentam mudanças permanentes na taxa de disparo mediante modificações na intensidade da luz. Em contrapartida, as células ganglionares do tipo Y parecem processar as informações que recebem de forma não-linear, enquanto apresentam respostas mais curtas (Cleland,

Dubin, & Levick, 1971; Enroth-Cugell & Robson, 1966; Troy & Shou, 2002). No entanto, estudos mais recentes mostram que as trilhas de potencial de ação de células ganglionares, em resposta a estímulos de alto contraste e espacialmente uniformes, apresentam uma alta precisão nos momentos dos disparos, chegando a ter uma variabilidade próxima de 1 ms, entre diferentes respostas ao mesmo estímulo (Berry, Warland, & Meister, 1997; Reich, Victor, Knight, Ozaki, & Kaplan, 1997; Uzzell, 2004).

O modelo mais robusto para a retina prevê 81% da variância da resposta, conhecido como *LNP* (*Linear-NonLinear-Poisson*) (Carandini, 2005), mas não incorpora em sua previsão esses disparos mais precisos no tempo. Discute-se provavelmente de que a razão seja de que a principal característica das células ganglionares, a adaptação ao contraste, não tenha sido levada em consideração. Essa propriedade faz com que as células ajustem seu nível de resposta na medida em que os níveis de contraste mudam. Portanto, o modelo citado é eficiente para estímulos de contrastes fixos, mas quando se aplica estímulos mais naturalísticos, com contrastes dinâmicos, o modelo falha.

As células do NGL possuem um campo receptivo semelhante aos das células da retina, porém com contorno maior. Recebem sinal de entrada de células ganglionares da retina e disparam apenas quando estas células produzem um potencial sináptico. Geralmente elas trabalham em dois modos: em *burst* ou tônico. No modo de *burst* a despolarização dispara uma trilha de dois a sete potenciais de ação rapidamente em sequência, contendo intervalos inter-disparos menores que 5 ms. No modo tônico, a condutância de  $Ca^{++}$  está inativada, e a célula acaba por disparar apenas um potencial de ação em resposta a um *potencial pos-sináptico excitatório* vindo da retina (J. D. Victor, 1999).

Além disso, as respostas do NGL dependem de duas não-linearidades herdadas da retina: o controle de ganho de luminância e o controle de ganho de contraste. A resposta neuronal se ajusta aos níveis de contraste e luminância, é sabido que essa adaptação é reduzida para regiões do campo visual onde o contraste é alto e

aumentado onde o contraste é baixo, além de ter sido demonstrado que essas duas propriedades de adaptação, apesar de dependerem de duas propriedades dependentes uma da outra na imagem, variam de forma independente na célula (V Mante, 2005). Baseado nessas considerações, o modelo mais robusto que prevê sua atividade dessa estrutura chega a um índice de 80% de eficiência (Valerio Mante, Frazor, Bonin, Geisler, & Carandini, 2005).

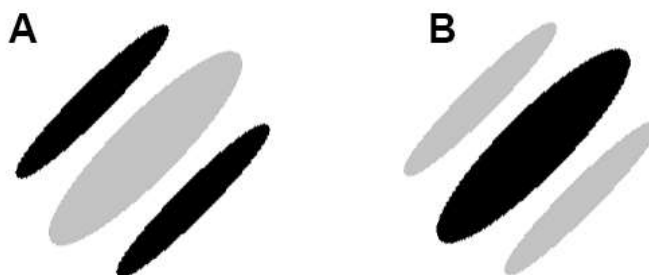
Já as células de V1 apresentam um maior número de propriedades. Em geral elas são binoculares, propriedade não presente nas células do NGL, possuem seletividade à orientação de bordas presentes no seu campo e seletividade à direção de movimento. Estimuladas com grades senoidais, é possível descobrir uma sintonização para frequências espacial e temporal. Apesar do maior número de características espaço-temporal do estímulo às quais essas células são sensíveis, com os estímulos artificiais de grades senoidais é possível parametrizar tais propriedades e explorar o comportamento da célula. Além disso, o tamanho do campo receptivo não é precisamente definido, podendo variar com as propriedades do estímulo, como níveis de contraste, além de possuir uma região exterior (o contorno) que não estimula sozinha o neurônio, mas quando estimulada em conjunto com o centro pode provocar supressão ou facilitação da atividade da célula.

Além dessas propriedades em comum, as células em V1 são separadas em simples ou complexas por terem algumas características diferenciadas do campo receptivo. As células simples possuem regiões ON e OFF distribuídas de forma diferente do que na retina e NGL, porém distribuídas de forma muito bem posicionadas de tal forma que existe uma linearidade em sua resposta na somatória das estimulações. As posições das regiões excitatórias e inibitórias definem as propriedades de seletividade à orientação e direção de movimento, conforme teoria de (Hubel & Wiesel, 1962). Já as células complexas também possuem regiões excitatórias e inibitórias, porém estas não estão bem definidas de tal maneira que a relação estímulo-resposta para essa célula seja não-linear. Uma grande diferença entre as duas está em que para se detectar a seletividade à direção de movimento da célula



simples, o estímulo deve estar bem posicionado de forma a estimular corretamente as regiões ON e OFF corretas, enquanto que nas células complexas, essa sensibilidade à seletividade será detectada seja qual for a posição em que o estímulo for posicionado no campo receptivo.

Quanto à atividade, quando apresentadas a estímulos clássicos, como grades senoidais, existe uma baixa precisão no tempo exato de disparo do potencial de ação, se comparado entre repetições de apresentações do mesmo estímulo, e uma alta taxa de disparo para o estímulo com a combinação de parâmetros preferenciais, enquanto há uma baixa taxa de disparo para um estímulo contrário. Em contrapartida, estímulos complexos como cenas naturais costumam provocar também uma baixa taxa de disparo mas mantendo uma variabilidade baixa no tempo preciso entre as repetições a um mesmo estímulo (um filme, por exemplo) (Herikstad, Baker, Lachaux, Gray, & Yen, 2011). O modelo desenvolvido para V1 é o que possui menor alcance de acerto, apenas 40% (David & Gallant, 2005).



**Figura 1-4: Esquema de campo receptivo de célula simples com polaridades invertidas em A) e B) com regiões inibitórias em preto e excitatórias em cinza.**

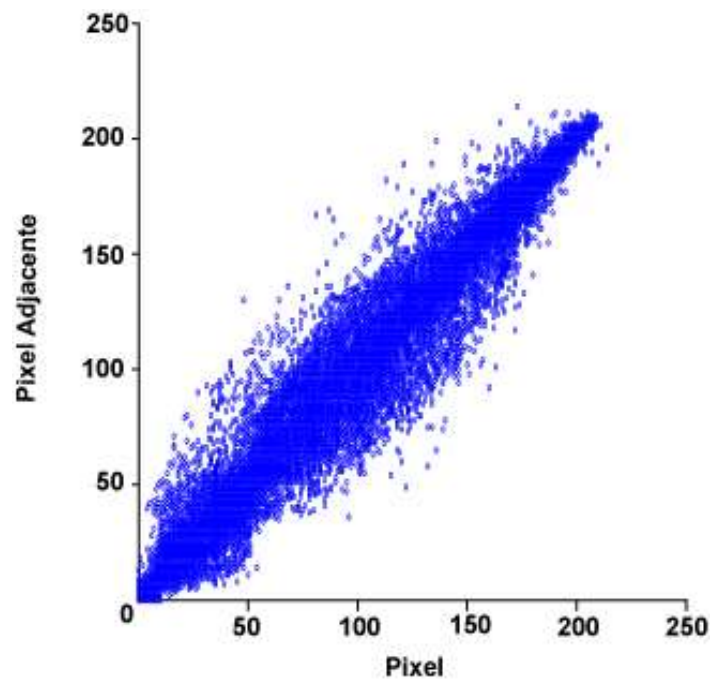
Em seguida, segue uma breve descrição sobre a importância do uso de cenas naturais como estímulos para o estudo da codificação neural da via visual.

### 1.3 CENAS NATURAIS: UMA NOVA ABORDAGEM

Como citado no item anterior, estímulos artificiais como grades senoidais foram extensivamente usados para explorar as propriedades das células em V1. No entanto, estes estímulos não exploram outras dimensões que também podem ser exploradas. Por exemplo, em uma cena real vivida pelo animal, a imagem recebida pela célula é estatisticamente muito mais complexa. Pensando nisso, uma abordagem experimental que surgiu nos últimos anos foi a de realizar estimulação com fotografias ou até mesmo vídeos que contivessem imagens de objetos reais. Começou-se então um estudo tanto experimental com estimulação por cena natural, quanto teórico sobre as propriedades matemáticas das cenas naturais. Esse empreendimento foi bem sucedido, pois vários [experimentos](#) trouxeram resultados importantes para o entendimento sobre a neurofisiologia da visão com base em estudos teóricos das propriedades estatísticas das cenas naturais. Por definição, na literatura usa-se o conceito de cena natural para se referir a imagens de ambientes visuais que não possuem artefactos criados pelo homem. Portanto podem ser imagens de qualquer região da natureza, mas sem a presença do homem e de objetos criados por ele, como carros, prédios, e afins (Olshausen & Field, 2000).

As imagens naturais possuem diferentes propriedades daquelas [apresentadas por](#) estímulos artificiais. Geralmente elas são maiores e ocupam mais espaço na tela. Podem ser exibidas em diversas resoluções, podendo alcançar todo o campo visual durante o experimento. [Cenas naturais](#) possuem também uma descrição estatística muito mais complexa, o que significa que são mais difíceis de serem parametrizadas. No entanto isso não significa que não possam ser caracterizadas, pois por menos que pareçam, imagens de cena natural apresentam [algumas invariâncias](#). Numa análise estatística de primeira ordem, por exemplo, histogramas de intensidades de *pixels* de uma imagem mostram que a [prevalência](#) é baixa e ampla para valores mais claros e muito concentrada e alta para valores mais escuros (Olshausen & Field, 2000), e isto é válido para qualquer imagem de cena natural.

Estatísticas de segunda-ordem também podem ser avaliadas analisando-se as relações entre os *pixels* nas imagens. Gerando um gráfico com a luminância de um *pixel* em função da de outro adjacente, percebemos que *pixels* próximos possuem valores de luminância altamente correlacionados. Assim *pixels* tendem a ter níveis de luminância similares quando próximos, e esses níveis decaem na medida que os *pixels* se distanciam.

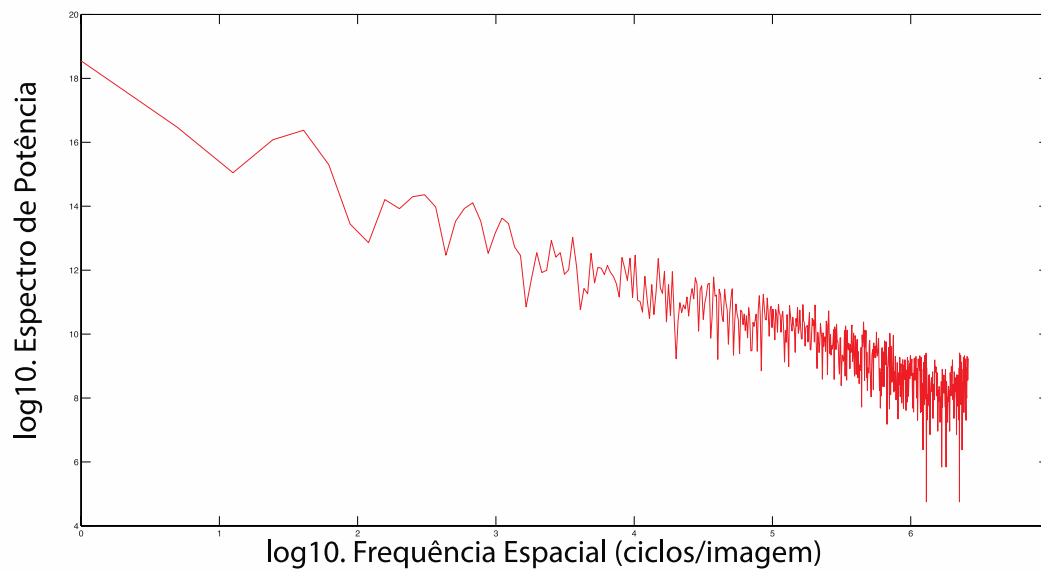


**Figura 1-5: Gráfico mostra correlação entre valores de pares de *pixels* adjacentes da imagem acima.**

Estas duas propriedades estatísticas foram usadas para se estudar propriedades neurofisiológicas do sistema visual. Em 1954, Attneave propôs que deveria haver algum elo entre as propriedades estatísticas das cenas naturais e da percepção visual, [partindo do princípio de que se a especialidade do sistema visual era a detecção e representação](#) de objetos externos, ele deveria [então](#) estar adaptado às [propriedades do meio em que ele vive](#) (Attneave, 1954). Seguindo esse raciocínio, Barlow (H. Barlow, 2001; H. B. Barlow, 1961, 1989) estabeleceu de forma matemática e biológica o princípio de redução de redundância, hipótese que afirma que os neurônios codificam informações de forma a minimizar dependências estatísticas entre elas. A redundância é mínima quando a entropia do sinal é máxima, e isso acontece quando todas as respostas possuem iguais chances de acontecer. [Laughlin \(1981\) trouxe evidências experimentais para esta previsão](#) ao demonstrar que a função à resposta ao contraste das células bipolares da mosca equaliza o histograma [que registra a resposta ao estímulo](#) visual, de forma que todos os valores são igualmente possíveis. Outro experimento que também mostrou que a natureza aplica a redução de redundância foi realizado por Srinivasan (Srinivasan, Laughlin, & Dubs, 1982), que provou que a inibição lateral entre os neurônios bipolares da mosca serve para decorrelacionar suas respostas às cenas naturais.

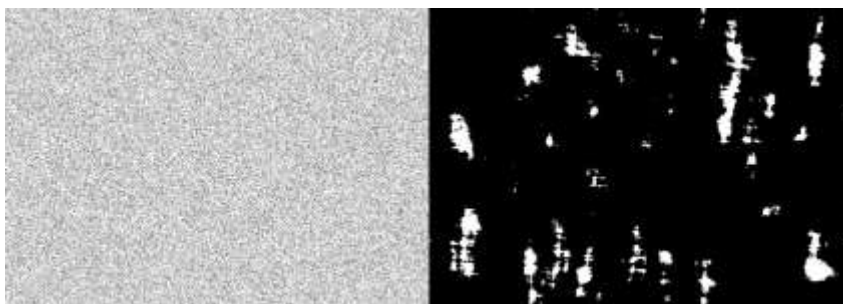
O método da transformada de Fourier é [uma](#) outra estatística de segunda-ordem que também pode ser usada para avaliar a estrutura espacial da imagem. Decompondo a figura em suas componentes senoidais, descobrimos que a amplitude dos coeficientes de Fourier decaem com a frequência,  $f$ , por um fator de  $1/f$ . Já a potência decai continuamente com a frequência espacial seguindo a relação  $1/f^2$  (Field, 1987). [Essa característica explica a](#) propriedade de invariância de escala [espacial das cenas naturais](#) (Balboa, Tyler, & Grzywacz, 2001; Ruderman, 1997). Independentemente [de](#)

um observador se aproximar ou afastar da imagem, sua estrutura será a mesma, e não há necessidade de calibração.

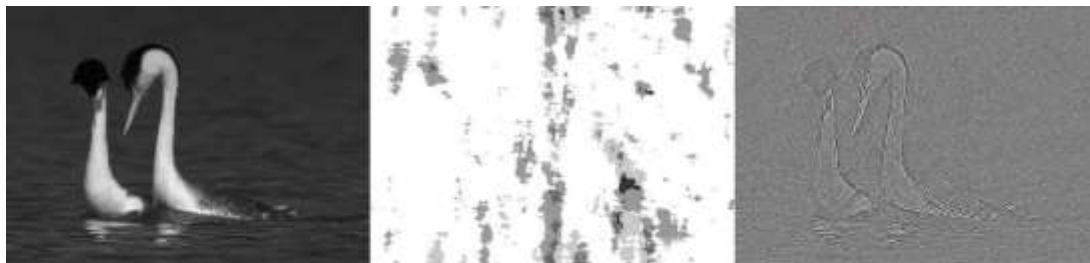


**Figura 1-6: Imagem de cena natural e seu espectro de potência.**

No entanto, estatísticas de primeira e segunda ordem não são suficientes para caracterizar totalmente imagens de cena natural. Por exemplo, uma imagem de ruído branco possui espectro uniforme para todas as potências e nenhuma correlação entre os *pixels*. Se seu espectro for ajustado para  $1/f^2$ , o resultado ainda será uma imagem sem nenhuma forma. E se o oposto for feito, ou seja, o espectro de potências de uma imagem natural for transformado em um espectro de uma imagem de ruído branco, a textura da imagem mudará mas ela ainda será reconhecível. Já as imagens cujo o espectro de fase tenha sido alterado podem se tornar irreconhecíveis (veja Figura 1-8), o que mostra que grande parte do significado de uma imagem, como a definição de suas bordas, curvas, terminações de linhas, e outros, está contido em seu espectro de fase.



**Figura 1-7:** À esquerda uma imagem de ruído branco. Ela possui espectro de amplitude igualmente distribuído e nenhuma correlação entre os *pixels*. Na imagem da direita, o espectro de amplitude tem o mesmo comportamento que o espectro de imagens de cenas naturais, porém a imagem também não possui correlação entre os *pixels*.



**Figura 1-8: A segunda imagem acima mostra a primeira imagem com seu espectro de fase alterado, e a terceira imagem mostra a primeira com seu espectro de amplitude modificado.**

Essa propriedade da imagem de cena natural de conservar certas características, mesmo modificando seu espectro de amplitude, suscitou uma hipótese desenvolvida vários anos depois (Atick & Redlich, 1992; van Hateren, 1992, 1993) que sugeria que a codificação da retina deveria equalizar o espectro de potências de imagens naturais no espaço e no tempo. Como vimos acima, correlações de segunda-ordem presentes no espectro de potência não carregam informação relevante sobre a imagem, seria então de se esperar que o organismo as descartasse ao passar a informação adiante. Um método para se fazer isso seria provocar um ruído branco no sinal, fazendo com que as informações da imagem ficassem igualmente distribuídas pelos canais. Esta hipótese foi testada por Dan [e colegas \(1996\)](#) que mostraram que células do NGL equalizam o espectro temporal das respostas mesmo quando se tratando de estímulo de vídeos de cena natural.

É importante notar que no estágio [de integração entre a](#) retina e o NGL existe um [fator anatômico notável: um](#) gargalo de fibras, havendo uma diminuição de capacidade de armazenamento e processamento de informação. Por outro lado, o princípio de redundância, subjacente à atividade na retina e no NGL, conforme mostrado nos experimentos citados acima, permite que haja uma compressão nos dados quando este são processados, pois as correlações do sinal desaparecem quando as redundâncias são eliminadas.

Já partindo do NGL para V1 as fibras se multiplicam, [o número de neurônios aumenta](#), mas ao invés de surgir novamente a redundância, o organismo apresenta outro mecanismo que evita este efeito. A região periférica, o contorno, do campo receptivo de neurônios de V1 modulam a atividade destes, provocando na maioria das vezes supressão (Bishop, Coombs, & Henry, 1973; Blakemore & Tobin, 1972; Hubel & Wiesel, 1965; Nelson, 1991a, 1991b, 1991c; Vinje & Gallant, 2000, 2002), às vezes facilitação na resposta (Hirsch & Gilbert, 1991; B. H. B. Jones, 1970; Kapadia, Westheimer, & Gilbert, 2000; Knierim & Van Essen, 1992; Levitt & Lund, 1997). A supressão é suposto que provoque uma alteração na resposta neuronal de uma forma irregular, no sentido de que o neurônio dispare mais para um número reduzido de estímulos específicos e menos, ou nunca, para uma gama maior de estímulos. Isto provocaria um aumento no *sparseness*, que atua como um índice de seletividade. Portanto, a presença de supressão provocaria aumento de seletividade, e como há um número maior de neurônios em V1, essa seletividade traria uma redução na redundância da atividade. Essa é a proposta de (Vinje & Gallant, 2000, 2002).

Este trabalho também faz um estudo sobre a modulação centro-contorno, para avaliar como será a presença de supressão e ou facilitação, aumento ou não de seletividade e as consequências para a redundâncias do circuito em um modelo alternativo, a coruja, o que pode nos trazer novos *insights* sobre como essas variáveis se combinam em diferentes espécies.

#### **1.4 O WULST VISUAL DA CORUJA COMO MODELO ALTERNATIVO**

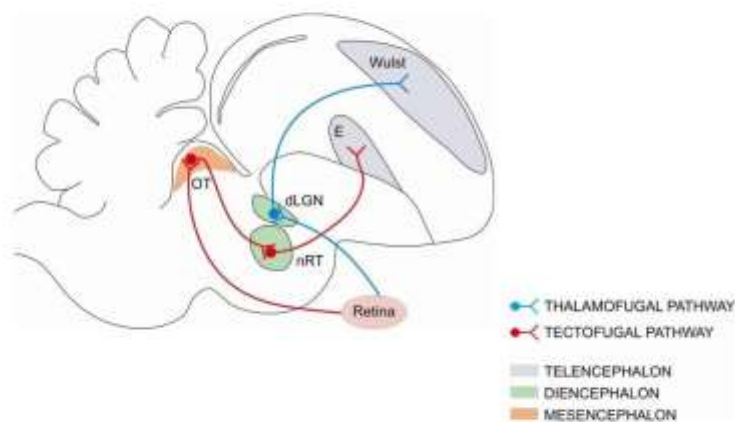
A coruja possui características que a tornam um modelo animal muito interessante para o estudo dos mecanismos neuronais da percepção visual. Não bastasse o fato das aves em geral possuírem o globo ocular relativamente grande se comparado ao seu crânio (M. P. Jones, Pierce, & Ward, 2007), as corujas possuem olhos ainda bem maiores se comparado ao seu tamanho corporal (Brooke & Hanley,



1999). O reflexo disso está em atributos e habilidades visuais que muitas vezes superam até mesmo as dos humanos (Emery, 2006).

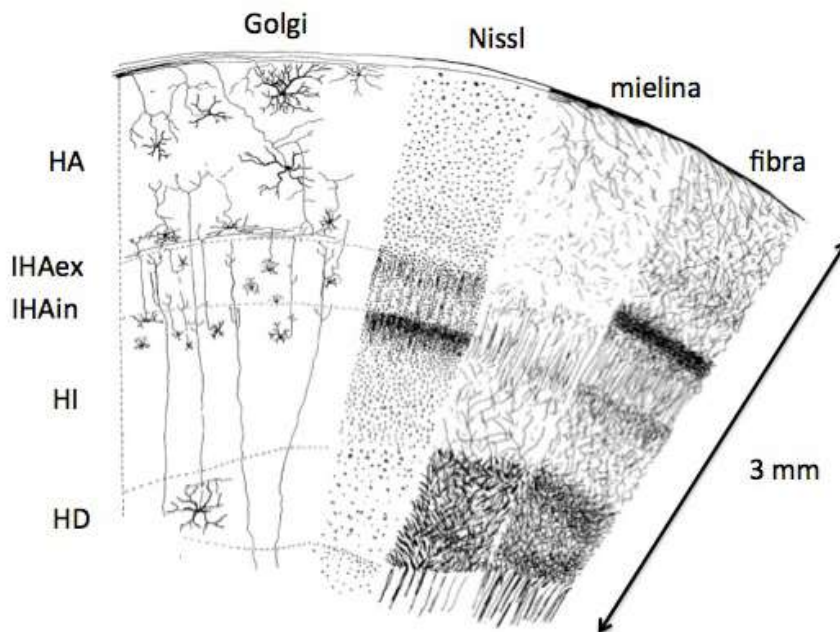
Uma das características que as tornam adequadas para experimentos visuais está na disposição dos olhos que as permitem ter uma visão binocular (Pettigrew & Konishi, 1976a), fazendo-as relevantes numa comparação direta com os primatas. Associada a isso, ainda podemos citar um detalhe técnico que se faz muito útil no desenvolvimento de experimentos de estimulação visual. As corujas possuem baixíssimo movimento ocular, alcançando no máximo 0,5 (grau) na *Athene cunicularia* (Cooper & Pettigrew, 2004; Pettigrew & Konishi, 1976a). Sendo assim, não é necessário efetuar rastreamento ocular durante os experimentos, tarefa sempre necessária quando se trata de mamíferos. Outro detalhe importante considerado neste trabalho, a coruja buraqueira se destaca por ter uma fóvea bem definida (Castelo-Branco, Maecha, Baron, & Nogueira, 2009), que não está presente na *Tyto alba* (Pettigrew, 1979) por exemplo, coruja muito utilizada no estudo da audição (Konishi, 2000).

Em todas as aves, incluindo as corujas, existem duas vias visuais paralelas, a talamofugal e a tectofugal. A via tectofugal é constituída por fibras que surgem na retina, atravessam o teto óptico e o núcleo rotundo, alcançando o ectoestriado (Shimizu, Cox, & Karten, 1995). Já as fibras da via talamofugal passam da retina para o núcleo geniculado lateral (também conhecido por núcleo óptico principal), até chegar a uma região pretuberante do cérebro conhecida como *wulst*. Esta região é dividida por uma subregião anterior, que possui informações somatossensoriais, e a subregião posterior, que recebe as fibras da via citada (Pettigrew & Konishi, 1976a).



**Figura 1-9: Esquema da via visual da coruja adaptado de (Shimizu & Bowers, 1999).**

O *wulst* é composto por 4 camadas que somam até 3 mm de espessura. Mais externamente está presente a camada hiperpalio apical (HA). É a mais superficial, ela é supragranular e ocupa cerca de 40% da espessura total da estrutura. Dela seguem projeções tanto para regiões intratelencefálicas quanto para as extratelencefálicas. Logo abaixo está presente o núcleo intersticial, dividido em externo (IHAex, mais dorsal) e interno (IHAin). Estas duas subcamadas são granulares e recebem projeções talâmicas diretas do núcleo geniculado lateral, que projetam diretamente para HA. Mais internamente estão presentes as camadas hiperpalio intercalado (HI) e hiperpalio densocelular (HD). Todas as duas projetam para o hipocampo e regiões próximas (Iwaniuk, Heesy, Hall, & Wylie, 2007; Iwaniuk & Hurd, 2005; Karten, Hodos, Nauta, & Revzin, 1973; Pettigrew & Konishi, 1976a; Shimizu & Bowers, 1999; Shimizu et al., 1995).



**Figura 1-10: Desenho esquemático das camadas do *wulst* processadas por colorações diferentes (adaptado de (Pettigrew, 1979)).**

Trabalhos clássicos, e outros mais recentes, desenvolvidos no Laboratório de Neurodinâmica da Visão (ICB-UFMG), demonstraram que o *wulst* visual possui funções semelhantes ao córtex visual primário de primatas (Baron, Pinto, Dias, Lima, & Neuenschwander, 2007; Medina & Reiner, 2000; Nieder & Wagner, 2000, 2001; Pettigrew, 1979; Pettigrew & Konishi, 1976a, 1976b; Lucas Pinto & Baron, 2009; L Pinto & Baron, 2010; Shimizu & Bowers, 1999). Características semelhantes incluem uma retinotopia formada por pequenos campos receptivos, seletividades para disparidade binocular, orientação do estímulo e direção de movimento, assim como uma organização colunar para orientação e dominância ocular (Liu & Pettigrew, 2003; Pettigrew, 1979; Pettigrew & Konishi, 1976a; Wagner & Frost, 1993). Ainda é possível realizar uma classificação dos campos receptivos em simples, complexos e hipercomplexos (Pettigrew, 1979). Por fim, foi também mostrado, no laboratório citado, a presença de modulação centro-contorno nos campos receptivos (Turchetti-Maia, 2011).

Tendo em vista a presença destas características fisiológicas dos neurônios do *wulst* visual, em direta semelhança ao o que já se é estudado em mamíferos, como primatas e felinos, a coruja e seu *wulst* se mostram um modelo muito rico ainda a ser explorado. Devido às similaridades, somos induzidos a pensar que a hipótese da codificação também pode ser aplicada ao circuito neuronal da coruja. Como citamos no ítem O Código Neural, a hipótese da codificação afirma que na atividade neural existe uma representação de estímulos externos percebidos pelos sentidos. Esse elo entre a representação neural e a percepção já possui evidências em diversos trabalhos que correlacionam dados psicométricos e neurométricos (Parker & Newsome, 1998) em outros animais e no homem, portanto é natural que apliquemos a mesma hipótese neste novo modelo animal.



**Figura 1-11: Fotos do cérebro e olhos da coruja buraqueira (fotos de Jerome Baron). As setas indicam a localização do *wulst*.**

OBJETIVOS

---

## 2. CAPÍTULO 2 – OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVOS GERAIS

- 1) **Sobre a história da atividade neural:** Investigar a existência de memória em uma resposta neural evocada em um dado instante quando estimulada por cena natural.
  
- 2) **Sobre a modulação centro-contorno:** Caracterizar a resposta de um neurônio visual estudando a relação entre o centro e contorno de seu campo receptivo durante a estimulação por vídeos de cenas naturais.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

#### da história da atividade neural:

1.1) Analisar se a resposta a uma sequência de *frames* de um vídeo de cena natural corresponde apenas às características físicas da imagem presente no campo visual em um dado momento imediatamente anterior, ou se a estrutura temporal do vídeo, e portanto a ordem desses *frames*, altera a resposta evocada. Se for invertida a trilha de potencial de ação da resposta a um vídeo que teve a ordem de seus *frames* invertida não seria possível encontrar a mesma trilha obtida com a estimulação feita com o vídeo na direção original caso a estrutura temporal influenciasse na resposta. Por outro lado, caso a resposta do neurônio seja uma resposta imediata devido apenas às características físicas da imagem do *frame* que esteve presente no campo receptivo um instante imediatamente anterior, se for invertida a trilha de potencial de ação do registro obtido com o filme que fora anteriormente invertido seria possível encontrar exatamente a trilha de potencial de ação obtida com o filme sendo exibido no sentido normal.

1.2) Realizar uma análise teórica da informação usando o método dos espaços métricos, para analisar a precisão temporal optimal da célula, os valores de entropia para cada tipo de código, e seu perfil de resolução ao longo da resposta ao filme.

1.3) Analisar a fidedignidade das respostas e sua relação com a entropia do método dos espaços métricos.

1.4) Analisar a propriedade de seletividade à orientação das células e sua possível relação com as respostas obtidas à estimulação com cena natural.

#### **da modulação centro-contorno:**

2.1) Analisar os níveis de supressão e facilitação durante as estimulações ao centro e ao contorno, para entender como se dá a modulação do contorno sobre o centro.

2.2) Analisar a distribuição das respostas às estimulações ao centro e ao contorno para identificar o nível de seletividade da resposta ao estímulo em cada situação, para entender como se dá um aumento ou diminuição da redundância nas respostas aos estímulos.

2.3) Realizar uma análise teórica da informação usando o método dos espaços métricos para avaliar se há diferenças na precisão temporal entre as estimulações restritas ao centro do campo e as estimulações que alcançam seu contorno.

2.4) Efetuar uma análise teórica da informação, comparando parâmetros como eficiência de codificação, informação por segundo e informação por potencial de ação entre respostas de estímulos de cenas naturais que atingem somente o centro e

aqueles que alcançam o contorno do campo receptivo do neurônio, para avaliar como se dá a transmissão de informação pelo neurônio nos dois casos.

2.5) Efetuar uma comparação entre a confiabilidade e fidedignidade das respostas do centro e contorno, para entender se algum grupo de respostas possui disparos mais precisos no tempo.



## MÉTODOS EXPERIMENTAIS

---

### **3. CAPTÍTULO 3 – MÉTODOS EXPERIMENTAIS**

#### **3.1 ANIMAIS**

##### **3.1.1 ASPECTOS LEGAIS**

Os resultados apresentados neste trabalho foram coletados em 3 Corujas-buraqueiras (*Athene cunicularia*), uma espécie de coruja comum na fauna brasileira. Os animais obtidos por doação do CETAS-IBAMA MG foram mantidos nas dependências do Criatório Científico de Fauna Silvestre do ICB-UFMG sob Autorização de Uso e Manejo da Fauna Silvestre de Nº 3106.6995/2012-MG (vide anexo 1). Todos os procedimentos experimentais adotados neste projeto foram aprovados pelo Comitê de Ética para Utilização Animal (CEUA) da Universidade Federal de Minas Gerais sob a licença 39/2011 (vide anexo 2).

##### **3.1.2 PREPARO DOS ANIMAIS PARA REGISTROS ACORDADOS**

O registro extracelular do *wulst* visual das corujas foi realizado seguindo uma técnica desenvolvida e já utilizada com sucesso pelo laboratório (Baron et al., 2007). Um ponto central dessa técnica é o treinamento dos animais para que tolerem a imobilização corporal e a fixação da cabeça por período de tempo suficiente para a realização dos registros. Para tanto, as corujas são inicialmente socializadas através de manuseio diário por um período médio de quatro semanas. São utilizadas técnicas padrão de falcoaria, de acordo com as quais as corujas são carregadas e mantidas no laboratório, de modo a se acostumarem com a presença de pessoas e com os sons habituais do local. Além disso, as corujas foram frequentemente deixadas na cabine de registro, onde foram, muitas vezes, alimentadas, o que funcionou como um reforço positivo.

Após esse período inicial, os animais foram submetidos à cirurgia de implante do cilindro de registro, após a qual se seguiu um período de recuperação de pelo menos

quatro dias. Somente então deu-se início ao treinamento para aceitação da imobilização corporal e fixação da cabeça. Para tal, os animais foram colocados sobre um poleiro e presos a ele por alças de velcro, sendo parcialmente envolvidos por uma jaqueta de couro que impede o movimento das asas. Nessas condições, os animais foram frequentemente reforçados com pequenos pedaços de carne, sendo esse procedimento repetido até que o animal parasse de dar sinais de resistência, como vocalizações e tentativas de desvencilhamento, o que normalmente demandava cerca de uma semana. Só então se iniciaram os experimentos eletrofisiológicos, que foram bem aceitos pelas corujas. Os procedimentos de instalação dos dispositivos de restrição e fixação de cabeça eram executados rapidamente, com pouco ou nenhum estresse para os animais, e, no decorrer do registro, esses permaneceram quietos e sem sinais de aversão. Assim que sinais de cansaço ou inquietude eram notados nos animais, os registros eram interrompidos. Isso tipicamente ocorria 3 a 4 horas após o início da sessão de registro, durante o qual os animais eram constante e cuidadosamente monitorados pelo experimentador.

A câmara de registro implantada cirurgicamente sobre a área do crânio correspondente à região de interesse (*wulst* visual) é de baixo peso (cerca de 1 g; ~0,7% do peso do animal). A câmara constitui-se de uma peça metálica de formato cilíndrico, com diâmetro interno de 10 mm, altura de 8 mm e espessura de 1,5 mm. A cirurgia de implante foi realizada sob anestesia geral usando Zoletil 50 (uma mistura de 1:1 de tiletamina e zolazepam, Virbac, Carros, França), administrado por via intramuscular em uma dose de 20 mg/kg. Após a perda dos reflexos de retirada da pata traseira, o animal foi envolvido por uma jaqueta de couro, e sua cabeça fixada em um aparelho estereotáxico (Modelo 1430, David Kopf Instruments, Tujunga, Califórnia, EUA). O crânio foi exposto através de uma incisão na pele com 25 a 30 mm de comprimento, e a posição da craniotomia foi marcada sobre a superfície óssea de acordo com coordenadas estereotáxicas definidas em nosso laboratório. A câmara de registro foi centrada nesse ponto de referência e fixada ao crânio com resina odontológica VitroFil (DFL, Rio de Janeiro, Brasil), de modo a permitir que os eletrodos entrassem perpendicularmente ao cérebro. Previamente à fixação, pequenos orifícios

foram feitos no crânio para permitir uma melhor aderência da resina. Procedeu-se, então, a sutura da pele, seguida pela realização de uma craniotomia circular (diâmetro de aproximadamente 3 mm), por dentro do cilindro implantado. As cirurgias tiveram duração média de 1 hora e foram realizadas sob condições assépticas. Após o tempo cirúrgico, foram administrados, intramuscularmente, um antibiótico de largo espectro (50 mg/kg de Terramicina, Pfizer, São Paulo, Brasil), um analgésico/anti-inflamatório (2 mg/kg de Ketofen 1%, Merial, São Paulo, Brasil) e sobre a dura-máter exposta um corticóide de uso tópico (Nepodex, Latinofarma, São Paulo, Brasil).

A manutenção da limpeza da dura-máter foi sempre realizada após cada período de registro a fim de evitar o crescimento exacerbado de fibroses, com posterior aplicação do corticóide de uso tópico.

## **3.2 REGISTROS ELETROFISIOLÓGICOS**

### **3.2.1 ELETRODOS**

Os registros eletrofisiológicos extracelulares foram realizados por meio de um dispositivo de multieletrodos desenvolvido no Instituto Max-Planck e já utilizado com sucesso em corujas (Baron et al., 2007; Lucas Pinto & Baron, 2009; L Pinto & Baron, 2010). Os eletrodos (n = 1-3; Thomas Recording, Alemanha; impedância: 0,3 - 0,7 MOhm a 1 KHz; diâmetro do corpo: 80 $\mu$ m; diâmetro da ponta: ~ 2 $\mu$ m) foram montados dentro de microtubos guia equidistantes, acoplados a 3 micromanipuladores hidráulicos de precisão (Narishige, Japão). Esse dispositivo permite um posicionamento preciso e independente de pequenos grupos de eletrodos, tornando mais flexível o isolamento da atividade unitária. O dispositivo é preso à câmara de registro através de um adaptador metálico parafusado a ela e é mantido estável por um braço metálico, de modo a minimizar os movimentos relativos entre os eletrodos e a cabeça do animal proporcionando, assim, uma boa estabilidade de registro.

### 3.2.2 REGISTROS DOS SINAIS NEURONAIS

Os sinais extracelulares captados pelos eletrodos foram amplificados (x10.000) e filtrados (filtro passa-faixa 0,3 kHz – 7 kHz; headset HST/16o25, caixa pré-amplificadora de 32 canais, Plexon Inc., Texas, EUA). A digitalização do sinal foi realizada com uma frequência de amostragem de 32 kHz, por uma placa A/D de 16 bits de resolução, com recursos de *trigger* e *timer* (PCI-6259, National Instruments, Austin, Texas, EUA). Os dados foram adquiridos, processados e armazenados em um PC AMD Athlon de 2 GHz, sob o controle de um sistema de programas computacionais SPASS, implementado em LabView (National Instruments, Texas, EUA), pelo Dr. Sérgio Neuenschwander, do ICe-UFRN (Natal, Brasil).

Durante o registro, foram isolados potenciais de ação de neurônios individuais, tendo como base sua qualidade de isolamento e não somente a responsividade da célula. Foram gravados no computador apenas os disparos que excederam um limiar estabelecido manualmente no momento do registro, limiar esse que variou entre 3 e 4 desvios padrão do traçado do sinal. Uma vez obtido um bom isolamento de uma ou poucas unidades facilmente distinguíveis, deu-se início à caracterização dos campos receptores e à estimulação visual.

### 3.3 ESTIMULAÇÃO VISUAL

#### 3.3.1 EQUIPAMENTO DE ESTIMULAÇÃO

Foi utilizado um monitor CRT analógico de 19 polegadas (Samsung SyncMaster 955DF), com uma resolução de 1024 x 768 *pixels* e uma taxa de renovação de *frame* de 100 Hz. O monitor foi posicionado a 57 cm do olho da coruja. Nessa distância, a parte utilizável da tela ocupa 27 x 36 graus de ângulo visual.

Todos os estímulos foram apresentados usando uma escala RGB de 8-bits com correção gama para produzir um comportamento linear da luminância. Para realizar essa correção, primeiro foi medido a luminância de vários tons da escala de cinza no

monitor de apresentação de estímulos, utilizando o medidor de luminância ColorCal. Em seguida, gráficos das medidas foram gerados e uma função de ajuste matemático foi calculada ( $y = x^\gamma$ ), estimando-se assim, o valor de gama (Fit Toolbox do Matlab, MathWorks, EUA). Uma vez calculado o valor gama, gerou-se uma função inversa ( $y = x^{1/\gamma}$ ) a partir da qual foi gerada uma nova tabela de cores. O efeito final foi uma relação linear entre cor e luminância, já que as funções inversas do monitor e da tabela de cores se anulam. As medidas de luminância do monitor para correção gama foram realizadas com colorímetro ColorCal (Cambridge Research System, Inglaterra).

### 3.3.2 MAPEAMENTO DE CAMPOS RECEPTIVOS

Após a descida dos eletrodos no *wulst*, o isolamento de células foi realizado avaliando as respostas neuronais por meio do monitoramento do som dos disparos de potenciais de ação provenientes de um auto-falante e pelo monitoramento de sua estabilidade (amplitude do sinal) no decorrer do tempo. O campo receptivo (CR) foi identificado manualmente ou por estímulos controlados por computador utilizando-se o método de campo de resposta mínima (H. B. Barlow et al., 1967), definido como a região do espaço visual onde tais estímulos evocam disparos neuronais em uma taxa que excede aquela da atividade espontânea da célula. Portanto, com estímulos como pontos e barras luminosas em várias direções foi possível determinar a localização e tamanho do CRC.

### 3.3.3 ESTÍMULOS E PROTOCOLOS DE ESTIMULAÇÃO

Como estímulos testes foram usados vídeos de cenas naturais. Os vídeos foram extraídos de DVDs comerciais (BBC, Londres, Inglaterra) e do *web site* Youtube ([www.youtube.com](http://www.youtube.com)). Todos eles eram trechos de documentários sobre o reino animal

produzidos pela BBC e respeitavam o conceito da literatura de cena natural cujo o qual diz que não pode haver nada na cena que seja construído pelo homem.

Para cada um dos objetivos citados no capítulo 2 nós trabalhamos com um protocolo diferente.

Para o primeiro objetivo, após uma pré-seleção de vários trechos dos filmes, selecionamos 4 vídeos que consistiam em trechos de 9 segundos de uma cena contínua sem cortes. Como os filmes originais eram HD 1080p e nosso equipamento de estimulação estava preparado para trabalhar com resolução 1024x768 *pixels*, nós recortamos as imagens dos *frames* dos vídeos, transformando os vídeos para o tamanho 1024x720 *pixels*. Além disso, todos os *frames* dos vídeos foram submetidos à função *rgb2gray* (Matlab, Mathworks, EUA), que converte uma imagem colorida de 24 bits para uma imagem em escala de cinza a 8 bits.

Portanto, após o redimensionamento e mudança de cores, nós definimos esses 4 vídeos como nossas 4 matrizes principais, que nos forneceriam 4 protocolos distintos. Primeiro usamos a função *fliplr* do Matlab para inverter a ordem dos *frames* de uma matriz, gerando então uma versão reversa do vídeo da matriz original. Em seguida, calculamos a média entres todos os valores dos *pixels* de todos os *frames* e geramos um vídeo que consistia de uma imagem estática com o mesmo tamanho da matriz e com o tom de cinza definido pela média obtida com os *pixels*. Ao final, para cada uma das 4 matrizes (os trechos selecionados) nós tínhamos 4 protocolos, cada um com 3 vídeos que eram: uma cópia completa da matriz, que chamaremos de vídeo direto; a cópia da matriz com os *frames* invertidos, que chamaremos de vídeo reverso; e o filme com a imagem estática em tom de cinza, que chamaremos de vídeo da atividade espontânea. O objetivo desse filme com uma imagem cinza fixa, com a mesma duração dos filmes direto e reverso, é capturar a atividade neuronal de uma forma neutra, como se não houvesse estímulo algum presente, para podermos ter um ponto de referência comparativo sobre como é a atividade neuronal na presença e na ausência do vídeo de cena natural.

Cada protocolo, composto pelo trio filme direto, filme reverso e filme da atividade espontânea, era apresentado separadamente, um protocolo para cada matriz de vídeo e durante a apresentação a sequência de apresentação era definida aleatoriamente, ou seja, os filmes direto, reverso e de atividade espontânea eram apresentados intercaladamente porém de forma pseudo-randômica. Para os experimentos visando responder o primeiro objetivo, um total de 180 apresentações foi utilizado, ou seja, 60 repetições por condição: 60 vezes o vídeo direto, 60 vezes o vídeo reverso e 60 vezes o vídeo de atividade espontânea. Geralmente eram apresentados dois protocolos por experimento.

Para o segundo objetivo deste trabalho, selecionamos mais 7 vídeos, somando 11 no total. Dessa vez os vídeos foram recortados de forma circular, numa tentativa de se fazer com que o estímulo ocupasse somente o espaço do centro ou do centro mais o contorno do campo receptivo. Os vídeos também eram de 9 segundos, mas desta vez não tinham cópias reversas.

No decorrer do estudo desse segundo objetivo, usamos 3 tipos de protocolos diferentes. Primeiro, usamos um protocolo formado por duas condições: um vídeo circular de 68 *pixels* (2,72 graus) e o mesmo vídeo circular 4 vezes esse tamanho (272 *pixels*, 10,88 graus). Eram realizadas 120 repetições, 60 por condição. Após alguns experimentos, foi reduzido o raio base, porém mantendo duas condições, o vídeo menor tinha 44 *pixels* (1,76 graus) e o maior tinha 176 *pixels* (7,04 graus). O número de repetições era o mesmo. Já no terceiro protocolo, foi aumentado o número de condições para 3, usando várias combinações possíveis conforme os valores citados no parágrafo anterior. Foram construídos então os seguintes protocolos:

Vn-3C-CC-FOR-22-1x-2x-4x

Vn-3C-CC-FOR-22-1x-3x-6x

Vn-3C-CC-FOR-22-1x-4x-8x

Vn-3C-CC-FOR-34-1x-2x-4x



Vn-3C-CC-FOR-34-1x-3x-6x

Vn-3C-CC-FOR-34-1x-4x-8x

Vn-3C-CC-FOR-44-1x-2x-4x

Vn-3C-CC-FOR-44-1x-3x-6x

Vn-3C-CC-FOR-44-1x-4x-8x

n significa o número do vídeo, que pode variar de 1 a 11, 3C significa 3 condições, CC significa Centro-Contorno, FOR significa que é um filme direto e não reverso, o número seguinte indica o raio da menor condição (*22 pixel*, *34 pixel*, *44 pixel*, ou 0,88 graus, 1,36 graus, 1,76 graus respectivamente), e a sequência seguinte indica o tamanho das condições de acordo com o valor base do raio citado, ex.: 22-1x-2x-4x significa uma condição com raio 22, uma condição com raio 2x22 (=44) e uma condição com raio 4x22 (=88). Foi um total de 99 protocolos preparados, mas nem todos foram utilizados. Para o protocolo de três condições também foram realizadas 120 repetições, reduzindo o número de repetições por condição para 40.

Para o primeiro e segundo protocolo, a escolha do raio base que compunha o protocolo a ser usado na estimulação era baseada no método de mapeamento manual do campo receptivo, que se seguia logo após a localização e isolamento do neurônio. Para o terceiro protocolo a estimulação foi mais criteriosa na escolha do raio base. Primeiro era realizada uma caracterização da célula identificando as frequências espacial e temporal preferenciais e a direção preferida. Com esses parâmetros definidos, era apresentado à célula um protocolo com grades senoidais definidos nestes parâmetros específicos mas que continha 12 condições que variavam de raio. Ao fim da execução identificava-se qual o raio da grade senoidal, apresentada nos parâmetros preferenciais da célula, provocava nesta um pico de atividade. Somente assim era definida então o raio base dentre as opções de protocolo citadas acima. Portanto foram usados dois métodos, o manual e o da grade senoidal para definir o tamanho do campo receptivo.

Montados os protocolos, todos os vídeos foram convertidos para um formato compatível com o *software* de estimulação ActiveStim ([www.activestim.com](http://www.activestim.com)), respeitando inclusive o ajuste necessário considerando o valor de *gamma* calculado para o monitor. Os estímulos foram preparados como sequências de imagens *bitmap*, por rotinas implementadas em Labview (National Instruments, Texas, EUA) pelo Prof. Jerome Baron e apresentadas como filmes com grande precisão temporal na ordem de milissegundos.

### 3.4 PRÉ-ANÁLISE DOS DADOS

#### 3.4.1 SEPARAÇÃO DE POTENCIAIS DE AÇÃO

Os registros dos potenciais de ação dos neurônios isolados foram submetidos a um procedimento conhecido como *spike sorting* (Lewicki, 1998), usado para separar os potenciais de ação de células individuais com base nas diferenças das formas de onda adquiridas. Formas de onda provenientes de uma mesma célula tendem a ser semelhantes e por isso tendem a ocupar posições próximas em um espaço paramétrico, formando aglomerados bem definidos. Essas semelhanças são definidas quanto às características das formas de onda, como a amplitude do pico, vale e largura.

Neste trabalho, foi utilizado o programa chamado *SpikeOne*, desenvolvido por Nan-Hui Chen, ex-integrante da equipe de trabalho de Sérgio Neuenschwander no Instituto Max-Planck e já utilizado em vários estudos (Baron et al., 2007; Lima, Singer, & Chen, 2010; Lucas Pinto & Baron, 2009; L Pinto & Baron, 2010). Esse programa utiliza o algoritmo de *dynamic template matching*. Tal algoritmo gera modelos de ondas baseado em vários parâmetros, e associa cada potencial de ação a um modelo, que é dinamicamente computado por uma rede neural artificial.

A separação dos potenciais de ação foi realizada de forma semi-automática. Primeiramente, foi permitido ao programa encontrar automaticamente as unidades e

em seguida, passou-se ao modo manual, na qual o experimentador pode agrupar ou não as classes de potenciais de ação encontradas pelo algoritmo. Para garantir a qualidade da separação, foram utilizados alguns indicadores disponibilizados no programa, dentre os quais podemos citar: um bom agrupamento de escores da análise de componente principal; a não violação de um período refratário absoluto estipulado em 2 ms, segundo verificado no histograma de intervalo inter-disparo; e a estabilidade da amplitude e largura do potencial de ação no decorrer do tempo. Somente os agrupamentos de potenciais de ação que passaram pelos critérios de boa qualidade de separação foram utilizados nas análises posteriores.



## 4. CAPÍTULO 4 – MÉTODOS ANALÍTICOS

### 4.1 TEORIA DA INFORMAÇÃO

#### 4.1.1 A ENTROPIA DE SHANNON

Shannon buscava, em seu trabalho de 1948 (ver (Shannon, 1948) para uma republicação do trabalho), descrever em formalismo matemático a transmissão de informação por meios de comunicação em geral. Sua principal contribuição neste trabalho surgiu motivada por uma questão fundamental que ele levantou durante sua investigação: dada uma série de eventos possíveis de acontecer, cada qual com uma determinada probabilidade de ocorrência, quanta incerteza temos sobre qual evento irá ocorrer? Existe uma medida da incerteza de ocorrência de um evento, dado uma série de eventos possíveis de diferentes probabilidades?

Supondo a existência de uma função  $H(p_1, p_2, \dots, p_n)$  que nos daria uma medida da incerteza, esta deveria respeitar três premissas em particular:

- (1)  $H$  deveria ser contínua para todo  $p_i$ .
- (2) Se todos os eventos possíveis são igualmente prováveis,  $H$  deveria ser monotonicamente crescente em função de  $n$ , o número total de eventos possíveis. Com eventos equiprováveis existe mais possibilidade de escolha, e portanto mais incerteza sobre um resultado.
- (3) Se a escolha de um resultado for dividida em duas escolhas sucessivas, a função  $H$  final deveria ser uma soma ponderada dos valores individuais de  $H$ .

Shannon mostrou, através de um teorema matemático, descrito em detalhes no apêndice do seu artigo, que a única função que satisfaz as premissas citadas é

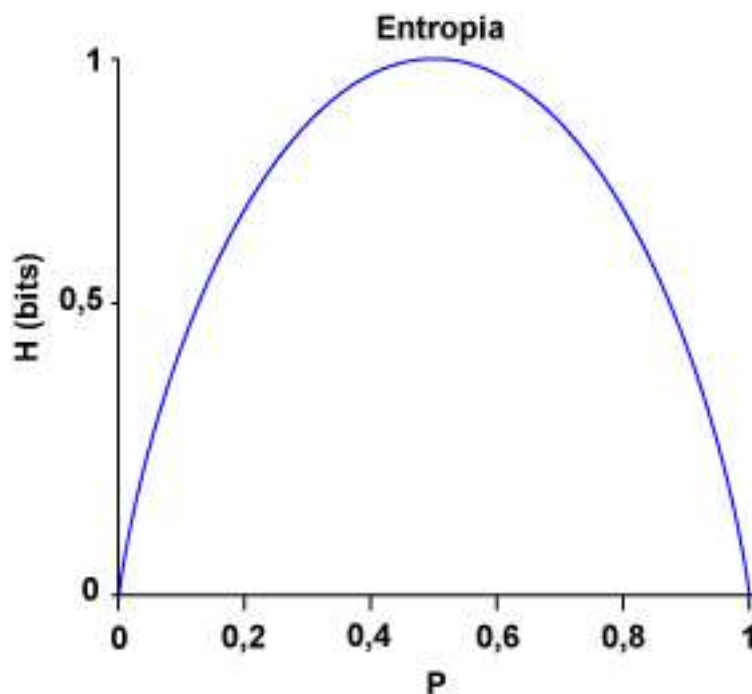
$$H = -\sum_{i=1}^n p_i \log(p_i) \quad 1$$

a que ele denominou “a entropia de um conjunto de probabilidades  $p_1, p_2, \dots, p_n$ ”. Como o logaritmo está definido na base 2, a unidade da função entropia é medida em *bits* (Cover & Thomas, 2006; Shannon, 1948).

Esta função pode ter diferentes significados, dependendo em qual contexto ela é aplicada e a quais tipos de eventos ela se refere. Vejamos o exemplo onde apenas 2 eventos são possíveis, com probabilidades  $p$  e  $1-p$ . Neste caso, a entropia do conjunto é dada por

$$H = -p \log(p) - (1-p) \log(1-p) \quad 2$$

Se traçarmos o gráfico da função, tem-se



### Figura 4-1: Gráfico de $H(p)$ .

Pode-se ver que quando os eventos possuem a mesma probabilidade o valor da entropia é máximo, ou seja, existe maior incerteza sobre qual resultado se terá. Por outro lado, quando a probabilidade de um evento é maior do que a do outro, provocando uma tendência sempre a um resultado em detrimento do outro, a entropia é menor, o que significa que a incerteza é menor pois sabemos que o resultado sempre tende a um evento específico. A entropia então se anula quando a probabilidade de um evento é 1 ou 0 (ou sempre ocorre ou nunca ocorre), o que significa que não existe mais incerteza sobre qual evento ocorrerá pois temos certeza absoluta de qual evento ocorrerá ou não.

A origem do principal significado da entropia, a de incerteza sobre o acontecimento de um evento, está na sua base matemática, na sua própria formulação original como descrita acima. Porém essa interpretação matemática é o ponto de partida para outras interpretações que se fazem mais apropriadas quando a função é aplicada a diferentes contextos.

No próprio exemplo do último gráfico pode-se extrair outro significado. Quando a entropia, ou a incerteza, é máxima os eventos possíveis ocorrem de acordo com suas frequências máximas, distribuídas igualmente entre todos os possíveis eventos. Neste caso pode-se dizer que a variabilidade dos resultados é máxima, pois a cada ocorrência qualquer um dos eventos possíveis pode ocorrer, não havendo nenhum comportamento tendencioso. No caso contrário, quando a entropia é mínima (é nula), e um dos eventos tem probabilidade máxima de ocorrer (sempre ocorre), a variabilidade é mínima (no caso, nula) pois em toda ocorrência sempre tem-se o mesmo evento, o resultado não varia. Esse conceito é muito importante quando a entropia é aplicada à análise de dados eletrofisiológicos, conforme veremos mais tarde no Método Direto.

#### 4.1.2 INFORMAÇÃO MÚTUA

A Entropia de Shannon representa apenas o início, e a base, de toda a Teoria da Informação que foi construída no decorrer dos anos, desde o trabalho original de 1948. Outro conceito importante, conhecido como Informação Mútua, relaciona duas funções de incertezas provenientes de diferentes distribuições de probabilidades. A Informação Mútua entre uma variável aleatória  $X$  e  $Y$  é definida como (Cover & Thomas, 2006)

$$I(X;Y) = \sum_x \sum_y p(x,y) \log \frac{p(x,y)}{p(x)p(y)} \quad 3$$

sendo  $p(x,y)$  a probabilidade conjunta entre as duas variáveis, e  $p(x)$  e  $p(y)$  são as probabilidades marginais das respectivas probabilidades.

É fácil ver porque essa função é conhecida como Informação Mútua quando estudamos sua relação com as entropias individuais das variáveis citadas. Usando essas entropias, a Informação Mútua também pode ser reescrita das seguintes formas

$$\begin{aligned} I(X;Y) &= H(X) - H(X|Y) \\ I(X;Y) &= H(Y) - H(Y|X) \end{aligned} \quad 4$$

sendo  $H(X|Y)$  a entropia da distribuição de probabilidades da variável  $X$  condicionadas à variável  $Y$ , e  $H(Y|X)$  a entropia da distribuição de probabilidades da variável  $Y$  condicionadas à variável  $X$ . Nestas duas últimas relações percebe-se que a informação mútua entre  $X$  e  $Y$  é a diferença entre a incerteza que se tem a respeito de  $X$  e a incerteza que resta sobre ela quando se sabe previamente sobre  $Y$ , e vice versa. Então, se chama de informação a redução de incerteza entre a entropia principal e a entropia condicionada, e se chama de mútua pois essa relação é simétrica entre as



duas variáveis: quando se conhece uma se reduz a incerteza sobre a outra da mesma forma que se reduz a incerteza da primeira sabendo a última.

Analisando a função podemos ver que somente existe informação mútua quando as variáveis são dependentes entre si em algum aspecto. Caso elas fosse totalmente independentes nós teríamos

$$p(x, y) = p(x)p(y) \quad \mathbf{5}$$

o que provocaria

$$I(X; Y) = \sum_x \sum_y p(x, y) \log \frac{p(x, y)}{p(x)p(y)}$$

$$= \sum_x \sum_y p(x, y) \log \frac{p(x)p(y)}{p(x)p(y)}$$

$$= \sum_x \sum_y p(x, y) \log(1)$$

$$= 0 \quad \mathbf{6}$$

A relação existente entre as entropias condicionadas e a informação mútua pode ser visualmente descrita assim

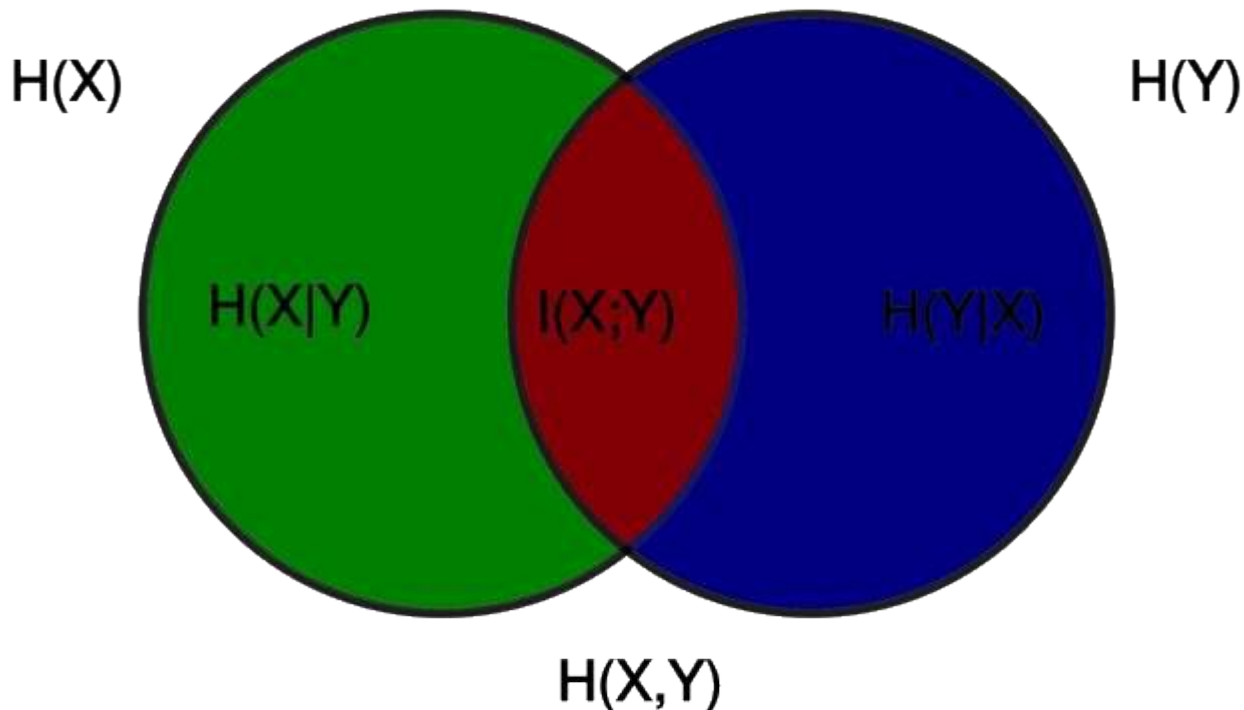


Figura 4-2: Esquema das relações entre as entropias totais, condicionadas e conjuntas com a informação mútua.

#### 4.1.3 EFICIÊNCIA DE CODIFICAÇÃO

Usando a *informação mútua* pode-se definir a *eficiência de codificação* (Cover & Thomas, 2006) como

$$\eta_x = \frac{I(X;Y)}{H(X)} \text{ ou } \eta_y = \frac{I(X;Y)}{H(Y)}$$

a primeira relação quantifica o quão eficiente a variável  $X$  é em reduzir a incerteza sobre a variável  $Y$ , ou seja, o quanto ela informa, ou codifica informação relevante, sobre  $Y$ . A segunda relação diz o mesmo, substituindo-se  $X$  por  $Y$  e vice versa.

## **4.2 APLICAÇÃO DA TEORIA DA INFORMAÇÃO AO ESTUDO DO SISTEMA NERVOSO**

### **4.2.1 MÉTODO DIRETO**

Após a publicação do trabalho original de Shannon, (Shannon, 1948), rapidamente a comunidade científica percebeu a flexibilidade e usabilidade de sua teoria em outras áreas. Na neurociência, aplicaram o conceito de informação para estudar possíveis limites na capacidade de transmissão de dados de uma célula nervosa (MacKay & McCulloch, 1952). Em seguida, lançaram trabalhos usando a informação como uma restrição à estrutura e funcionalidade do sistema neural, para formular a proposta de que a estrutura do sistema sensorial é compatível com a estrutura da estatística do ambiente sensorial, de modo a maximizar a transmissão de informação (Attneave, 1954; H. B. Barlow, 1961).

Porém, foi somente com de Ruyter van Steveninck e Bialek que surgiu o primeiro método de aplicação da teoria da informação na eletrofisiologia que aplicava a entropia diretamente nos dados de registro. Conhecido como Método Direto (De Ruyter Van Steveninck et al., 1997; Strong, Koberle, de Ruyter Van Steveninck, & Bialek, 1998), este método usa estatística calculada diretamente das trilhas de potenciais de ação para calcular as entropias e a informação mútua relacionada ao experimento.

O procedimento desse método permite calcular qual a quantidade de informação, em *bits*, a trilha de potencial de ação transmitiu a respeito do estímulo relacionado. Ela é dada pela informação mútua que é calculada como a diferença entre duas entropias, sendo a entropia total menos a entropia de ruído.

$$I = H_{total} - H_{ruído}$$

8

Para se calcular as entropias, as trilhas de potenciais de ação de todas as repetições são segmentadas em trechos de duração de  $T$  ms, definido de acordo com as condições do experimento, e que por sua vez são divididos em pequenas partes de resolução de  $\Delta t$  ms. Dentro de cada pequeno compartimento  $\Delta t$  são contados o número de potenciais de ação, e o trecho  $T$  é definido como uma palavra com  $w = T / \Delta t$  letras, considerando que cada quantidade contada em um compartimento  $\Delta t$  define uma letra.

A entropia total é então calculada usando as frequências em que cada palavra está presente considerando todas as repetições em todo o experimento (Reich, Mechler, & Victor, 2001). Já a entropia de ruído é calculada como uma entropia condicionada no tempo (ou em um determinado estímulo), e para cada tempo (ou estímulo) calcula-se uma entropia, considerando todas as repetições, para no final terminar com uma entropia de ruído média, para todo o experimento.

O conceito de variabilidade atribuído à entropia de Shannon é fundamental para sua aplicação a experimentos na neurociência. Este conceito é importante para a interpretação das duas entropias acima e da informação mútua resultante da diferença das duas. A entropia total reflete a variabilidade da resposta neuronal a um conjunto de estímulos. De uma certa forma, podemos dizer que existe uma alta variabilidade da resposta quando existe uma baixa reproducibilidade entre diferentes experimentos, ou dizer que a variabilidade é menor quando a reproducibilidade é maior. Portanto, a relevância da precisão temporal dos disparos pode ser medida através da medida da variabilidade da entropia de Shannon. A variabilidade medida pela entropia de ruído possui uma interpretação semelhante. Ela representa também a variabilidade da resposta, porém condicionada a um instante no tempo (ou à presença de um estímulo específico).

Podemos também interpretar a aplicação da entropia diretamente nos registros eletrofisiológicos da seguinte forma. A entropia total é calculada com todas as frequências de todas as respostas indiscriminadamente, independentemente de qual estímulo esteve presente. Ela é calculada sem nenhum conhecimento prévio sobre o experimento. Ela representa a incerteza total do experimento. Já a entropia de ruído é calculada com as frequências das respostas condicionadas à presença de cada estímulo. Neste caso sabemos quando qual estímulo estava presente, portanto tínhamos certo conhecimento prévio sobre o experimento e portanto nossa incerteza era menor, ou seja, a entropia de ruído é sempre menor do que a entropia total. Se fazemos a diferença entre a entropia total e a de ruído, estamos diminuindo da incerteza total a incerteza que nos resta quando sabemos quais estímulos estão presentes, ou seja, o resultado é a informação referente aos estímulos que está contida nas respostas e é transmitida pelas trilhas medidas (De Ruyter Van Steveninck et al., 1997; Nemenman, Bialek, & De Ruyter Van Steveninck, 2004; Reich et al., 2001; Reich et al., 1997; Strong et al., 1998).

#### **4.2.2 MÉTODO DOS ESPAÇOS MÉTRICOS**

Enquanto Bialek e colegas (Strong et al., 1998) mediam a variabilidade do sinal usando o método direto, Victor e outros (Victor & Purpura, 1997) decidiram abordar a variabilidade dos registros eletrofisiológicos de outra forma. Para eles, para se avaliar a variabilidade entre diferentes respostas extracelulares, deveria haver um modo de se quantificar a dissimilaridade entre elas. Em outras palavras, seria necessário uma métrica que definiria diferenças, ou distâncias, entre respostas eletrofisiológicas (J. Victor, 2005). A questão é que as trilhas de potencial de ação são tratadas como séries temporais, e portanto discretas, onde não se aplicam diretamente métodos da geometria euclidiana, como adição de vetores, multiplicação por um escalar e produto interno. Seguindo essa motivação, Victor & Purpura (1997) desenvolveram o Método de Espaços Métricos, criando métricas específicas para trilhas de potencial de ação para

avaliar a dissimilaridade entre respostas a diferentes estímulos. A entropia de Shannon é aplicada então no resultado final, após os cálculos das distâncias, para funcionar como medida de dissimilaridade entre grupos de respostas a diferentes estímulos. A seguir veremos como funcionam essas métricas e como é calculada a entropia como índice de dissimilaridade.

#### 4.2.2.1 As métricas e as distâncias

Matematicamente, o espaço métrico é definido como um conjunto de pontos juntamente com uma métrica  $D$  que mapeia pares de trilhas de potenciais (definidas como  $S(a)$ ,  $S(b)$ , ...) a números no espaço real (Victor & Purpura, 1997). Por esse princípio, ela deve atender às seguintes propriedades básicas:

- 1) ser sempre positiva, exceto para o caso trivial  $D(S, S) = 0$ ;
- 2) ser simétrica,  $D(S(a), S(b)) = D(S(b), S(a))$ ;
- 3) satisfazer a inequação triangular,  $D(S(a), S(c)) \leq D(S(a), S(b)) + D(S(b), S(c))$

Nestas condições  $D$  pode ser interpretada como a distância entre duas trilhas.

No caso trivial por exemplo, em (1), as trilhas são iguais, e portanto não há uma diferença, ou "distância", e o valor no espaço real é zero. No caso (2), não importa sob qual referência calcula-se a distância entre o par de trilhas. Ao analisar a diferença de  $S(a)$  em relação a  $S(b)$  ou de  $S(b)$  em relação a  $S(a)$ , a resposta é sempre a mesma. Já a condição (3) nos permite estabelecer a definição de custo para as distâncias entre as trilhas de potencial. Para medir a distância entre uma trilha e outra nós medimos o número de passos elementares

necessários para transformar uma trilha em outra, e a sequência desses passos pode ser interpretada como a distância que se percorre para atingir uma trilha partindo de outra. O custo é a soma total de passos elementares necessários para a transformação. Podem haver várias sequências de passos elementares diferentes entre duas trilhas, porém para a métrica  $D$  a distância entre duas trilhas é definida como o custo mínimo requerido para transformar uma trilha em outra através do menor caminho de passos elementares existente.

$$D(S(a), S(b)) = \text{glb}_{S_0, \dots, S_r} \sum K(S(j), S(j-1)) \quad \mathbf{9}$$

onde  $S(0) = S(a)$ ,  $S(r) = S(b)$  e  $K(S(j), S(j-1))$  é o custo mínimo do passo elementar de  $S(j)$  para  $S(j-1)$ . “glb” vem de *greatest lower bound*, ou máximo limite inferior.

Para cada passo elementar na transformação de uma trilha para uma outra dá-se 1 ponto, ou podemos dizer que atribuímos um custo unitário (sem unidade). Cada tipo de métrica terá seus respectivos passos elementares, que a definem. As duas métricas mais trabalhadas, por terem maior relevância fisiológicas, são  $D(\text{spike})[q]$  ou  $D(\text{timing})[q]$  e  $D(\text{interval})[q]$ .

Vejamos a métrica  $D(\text{timing})[q]$ . Essa métrica analisa as trilhas de potencial comparando os momentos exatos em que os potenciais de ação ocorreram no tempo em cada trilha. São possíveis três passos elementares: adicionar um potencial de ação, remover um, ou deslocar um potencial por um intervalo dado por  $\Delta t$ . Quando se efetua os passos elementares para se transformar uma trilha em outra, adicionar ou remover um potencial de ação soma 1 ponto no custo da métrica, enquanto que deslocar no tempo possui um custo dado por  $q\Delta t$ , onde  $q$  é um parâmetro com unidade  $s^{-1}$ . O deslocamento de um potencial de ação em um intervalo  $1/q$  tem o mesmo custo que adicionar ou remover o potencial. Assim percebe-se que  $1/q$  define a resolução temporal

com que se lê as trilhas e onde se faz o limite entre a relevância de um código temporal ou um código por taxa. O passo elementar selecionado (entre adicionar, remover ou deslocar) é o que ocasiona menor custo. Portanto se o deslocamento temporal do potencial de ação for maior que a resolução temporal em uso, é mais barato remover ou adicionar o potencial na outra trilha. Para cada resolução  $q$  temos uma distância  $D$ . Uma situação extrema dessa métrica é quando o parâmetro  $q$  é nulo. Neste caso a métrica não é sensível a nenhum deslocamento dos potenciais de ação ao longo das trilhas, todos os deslocamentos são livres, e os únicos custos considerados são para adicionar ou remover. Ou seja, no final o que importa é apenas a quantidade de potenciais de ação de toda a trilha. Essa métrica recebe um nome especial de  $D(\text{count})$ .

A outra métrica relevante é  $D(\text{interval})[q]$  que considera os intervalos entre os potenciais de ação. Nesta métrica também adiciona-se ou remove-se um potencial, porém ao invés de deslocar um potencial por  $q \Delta t$ , altera-se o intervalo de tempo entre dois potenciais de ação deslocando-se por  $q \Delta t$  todos potenciais subsequentes na trilha. Quando é feita a comparação entre as duas trilhas para se determinar a sequência de passos elementares que determinam o custo entre as duas, são comparados também o tamanho do intervalo entre cada potencial.

Para que essa métrica possa ser implementada, existe um detalhe técnico que deve ser considerado. Os intervalos inicial e final são desconhecidos. Geralmente temos o início do registro, um intervalo e então o primeiro potencial de ação na trilha. Não sabemos quando aconteceu o último potencial antes do início de registro. O mesmo é válido para o final de trilha. Existem três propostas para resolver essa questão. A primeira é ignorar esses dois intervalos.  $D(\text{interval:ign})[q]$ . A segunda é colocar manualmente um potencial de ação no início da trilha e outro no final  $D(\text{interval:fix})[q]$ . A terceira alternativa,  $D(\text{interval:min})[q]$ , é repetir a segunda porém permitir que os potenciais de ação auxiliares variem de posição livremente entre  $[-\text{inf}, 0]$  e  $[T, \text{inf}]$ , para uma trilha



indo de  $[0, T]$ , de forma a encontrar uma posição que minimize o custo dos passos elementares. Porém de forma geral essas variações possuem um efeito muito suave nos resultados, em vista que elas alteram somente as extremidades.

#### 4.2.2.2 Clusterização e informação

As métricas estabelecidas acima são a base para uma análise mais profunda que analisará o comportamento de todo o conjunto de um grupo de respostas neuronais.

Inicia-se com  $N(\text{total})$  trilhas de potencial, cada uma evocada por um dos estímulos de alguma das classes de estímulos  $s(1), s(2), \dots, s(c)$ . Em seguida calcula-se quantas vezes um estímulo da classe  $s(\alpha)$  evocou uma resposta da classe  $r(\beta)$ , do conjunto de classes de respostas  $r(1), r(2), \dots, r(c)$ , e registra-se em uma matriz  $N(s(\alpha), r(\beta))$ . Este procedimento é efetuado com os seguintes passos:

a) inicia-se com a matriz  $N(s(\alpha), r(\beta))$  vazia.

b) retira-se uma trilha de potencial  $S$  temporariamente do conjunto total de  $N(\text{total})$  trilhas, começamos por uma trilha da classe de estímulo  $s(\alpha)$ .

c) para cada classe  $s(\gamma)$  qualquer, calcula-se  $d(S, s(\gamma))$ . É a média das distâncias entre a trilha  $S$  e as trilhas de potencial evocadas pelos estímulos da classe  $s(\gamma)$  e está definida como

$$d(S, s(\gamma)) = [\{(D[q](S, S'))^z\} S' \text{ gerados por } s(\gamma)]^{1/z} \quad 10$$

d) classifica-se então a trilha  $S$  na classe de respostas  $r(\beta)$  para a qual  $d(S, s(\beta))$  foi o valor mínimo de todas as médias de distâncias  $d(S, s(\gamma))$ .

e) incrementa-se então em 1 ponto a célula na matriz  $N(s(\alpha), r(\beta))$ . Caso  $k$  médias de distâncias forem mínimas, incrementa-se cada célula com  $1/k$ .

f) repete-se o procedimento para todas as trilhas de potencial do conjunto total.

Como  $S$  é temporariamente excluída do conjunto total,  $D[q](S, S)$  não é calculado. Outro detalhe que deve ser citado é que é usado um expoente  $z$  no cálculo da média. Um grande valor negativo para o expoente  $z$  desviaria a média para a distância mais curta entre  $S$  e qualquer resposta evocada pela classe de estímulos  $s(\gamma)$ , e portanto classificaria a trilha de potencial dentro da classe com a qual ela melhor se adequa. Por outro lado, um grande valor positivo classificaria a trilha em uma classe cuja a distância para o *outlier* mais distante é minimizada.

Interpretando a matriz final,  $N(s(\alpha), s(\beta))$  é o número de vezes que um estímulo da classe  $s(\alpha)$  é identificado como sendo da classe  $s(\beta)$ . Se essa identificação fosse perfeita, a matriz seria diagonal. Porém se a identificação é precária, os valores da matriz devem estar distribuídos ao longo de todas as células, de forma aleatória. É necessário então um método para avaliar o nível dessa distribuição, um método que mediria o nível de agrupamento, de *clusterização*, entre as classes, e que permitisse constatar se existe uma identificação entre classe de estímulos acima do nível de chance.

A informação transmitida, medida da Teoria da Informação (Cover & Thomas, 2006), permite avaliar o grau dessa aleatoriedade dentro do grupo de

classes. Para  $C$  classes de estímulos e respostas e  $N(total)$  trilhas de potencial, a informação transmitida é dada por

$$H = \frac{1}{N_{tot}} \sum_{\alpha, \beta} N(s_{\alpha}, r_{\beta}) \left[ \log_2 N(s_{\alpha}, r_{\beta}) - \log_2 \sum_a N(s_a, r_{\beta}) - \log_2 \sum_b N(s_{\alpha}, r_b) + \log_2 N_{tot} \right] \quad 11$$

No caso extremo, onde todas as combinações são equiprováveis

$$N(s(\alpha), s(\beta)) = N(total) / C^2 \quad 12$$

a informação transmitida é nula,  $H = 0$ , o que significa que todos os estímulos são indistinguíveis, ou seja, eles são todos similares. No caso de agrupamento perfeito onde

$$N(s(\alpha), s(\beta)) = \begin{cases} N(total) / C; & \alpha = \beta \\ 0; & \text{outros} \end{cases} \quad 13$$

fornece um valor máximo de informação,  $H = \log C$ . Neste caso a matriz  $N$  é uma matriz diagonal, e todos os estímulos são distinguíveis uns dos outros, no índice máximo de dissimilaridade.

### 4.3 SPARSENESS

*Sparseness*, do inglês dispersão, é uma medida que permite quantificar o quanto a atividade neural está distribuída, ou dispersa, na rede de neurônios, ou no tempo. Existem dois tipos de *sparseness*, o populacional e o temporal.

O *sparseness* temporal mede a dispersão da resposta de um único neurônio a uma sequência de estimulação ao longo do tempo. Um neurônio que possua um alto *sparseness* temporal responde raramente a um estímulo, mas quando responde ele produz respostas relativamente altas. Por isso mesmo, essa medida é conhecida também como um *índice de seletividade*, ela indica o quanto o neurônio é seletivo a um grupo de estímulos. Este índice ( $S$ ) é dado por

$$S = \frac{1 - \frac{\sum_{i=1}^n r_i^2}{n}}{1 - \frac{1}{n}} \quad 14$$

onde  $n$  é o número de estímulos e  $r_i$  é a taxa de disparo média do  $i$ -ésimo *bin* ao longo das repetições para cada estímulo (Vinje & Gallant, 2000, 2002).

Esta função é igual a zero quando o neurônio dispara igualmente para todos os estímulos, ou seja, quando não há seletividade alguma, e é igual a 1 quando dispara apenas para um único estímulo e nada para os outros, demonstrando alta seletividade.

O *sparseness* populacional se aplica a uma população de neurônios. Neste caso ele mede a dispersão da resposta a um único estímulo distribuída entre vários neurônios. Se muitos neurônios respondem em conjunto para o mesmo estímulo, então o índice de seletividade populacional é baixo, porém se apenas pouquíssimos neurônios de um grupo maior respondem a um estímulo específico, então neste caso o índice de seletividade é alto.

Como os experimentos não são multi-unitários, foi utilizado apenas o *sparseness* temporal.

#### 4.4 CONFIABILIDADE E FIDEDIGNIDADE

Em 2003, Schreiber e colegas (2003) apresentaram um método para medir a fidedignidade (ou confiabilidade) das respostas a um mesmo estímulo. Eles construíram uma medida baseada em correlação que fosse sensível à adição, remoção e deslocamento temporal de potenciais de ação comparando-se trilhas de registros obtidos com o mesmo estímulo. Pode-se considerar que é uma outra maneira de avaliar a variabilidade da resposta neural, porém aqui se está analisando apenas um estímulo e estamos pontuando de acordo com a precisão em que os potenciais de ação coincidem entre cada repetição.

A cada trilha de potencial da ação, correspondendo à resposta neuronal de  $N$  repetições de um mesmo estímulo, foi aplicado uma convolução com um filtro Gaussiano com largura de banda  $\sigma_c$ . Após a convolução, é calculado o produto interno entre todos os pares de trilhas e cada produto é dividido pelas normas das respectivas trilhas. A fidedignidade (ou *Reliability*, do inglês)  $R_{corr}$  é a média de todos os valores

$$R_{corr} = \frac{2}{N(N-1)} \prod_{i=1}^N \prod_{j=i+1}^N \frac{s_i \times s_j}{|s_i| |s_j|}$$

sendo  $s_i (i=1,2,\dots,N)$  um vetor formado por uma trilha de potencial de ação. O valor de  $R_{corr}$  máximo é 1 para máxima fidedignidade e o mínimo é 0 para nenhuma fidedignidade.

Esta medida depende apenas do parâmetro da largura de banda do filtro gaussiano, que deve ser ajustado de acordo com as características do estímulo e experimento. Para um filtro muito fino, o índice de fidedignidade fica muito sensível a pequenos deslocamentos de potenciais de ação, enquanto que para valores maiores o que influencia mais é a adição ou remoção de um ou mais pontencial de ação.

Esse índice de correlação pode ser usado em conjunto com o método dos espaços métricos. O método dos espaços métricos calcula a entropia em 15 diferentes valores para o parâmetro  $q$ , que define a resolução temporal usada nos cálculos da métrica. O valor de  $q$  para o qual a entropia é máxima nos indica de uma forma global qual a resolução temporal é mais optimal para a célula em questão, aquela que permite a melhor distinguibilidade entre suas respostas e que deve ser usada no estudo da decodificação e na distinção de suas respostas a diferentes estímulos. Por outro lado, esse valor de resolução temporal, uma vez definido, pode ser usado no filtro gaussiano para aplicação da fórmula de correlação, que nos trará mais informações a respeito da precisão temporal das respostas. Enquanto o método dos espaços métricos mede a resolução optimal e o nível de distinguibilidade do conjunto de respostas a diferentes estímulos, a fórmula de correlação irá medir o nível de precisão temporal das respostas a um único estímulo em uma resolução específica. Portanto os dois métodos podem trabalhar cooperativamente, e isso já foi feito em um trabalho sobre audição onde eles inverteram o sentido do som e estimularam nos dois sentidos (Huetz, Philibert, & Edeline, 2009). O uso destas duas ferramentas em conjunto permite encontrar de forma mais eficiente em qual precisão temporal as respostas neurais de determinada célula devem ser tratadas.

#### **4.5 TAXA DE MODULAÇÃO DA RESPOSTA**

A taxa de modulação avalia o efeito da estimulação do CRC na resposta do CRC. Ela está definida pela relação

$$R_i^{mXCRC} = \frac{\langle r_i^{mXCRC} \rangle}{\langle r_i^{CRC} \rangle} \quad 16$$

Onde  $\langle r_i^{CRC} \rangle$  é a média de todas as repetições das respostas do  $i$ -ésimo *bin* devido ao estímulo confinado no CRC, enquanto que  $\langle r_i^{mXCRC} \rangle$  é a média de todas as repetições das respostas do  $i$ -ésimo *bin* devido ao estímulo  $m$  vezes o tamanho de CRC.

#### 4.6 ÍNDICE DE DIRECIONALIDADE

Como foi citado na Introdução, células do *wulst* visual também apresentam seletividade por direção de movimento, assim como as células de V1. No intuito de quantificar o nível dessa seletividade, baseado na resposta a estímulos de grades senoidais posicionadas em direções diferentes, foi usado um índice de direcionalidade que já foi utilizado em outro trabalho desenvolvido no Laboratório de Neurodinâmica (Baron et al., 2007). O índice é definido como

$$ID = 1 - \frac{R_{anti-pref} - R_{espon}}{R_{pref} - R_{espon}} \quad 17$$

onde  $R_{anti-pref}$  é a resposta à direção anti-preferida da célula,  $R_{pref}$  é a resposta à direção preferida da célula e  $R_{espon}$  é a atividade espontânea.

O índice é igual a 0 quando a célula responde igualmente para as duas direções e é igual a 1 quando ela responde exclusivamente para a direção preferida.

Convenciona-se que valores para o índice abaixo de 0,5 indicam células bidirecionais, enquanto valores maiores que 0,5 indicam células unidirecionais.

#### 4.7 CORREÇÃO DE ERRO

Para calcular desvio padrão e erro padrão para valores de entropia, foi usado o método de *bootstrap* com *jackknife*.

Como os valores de entropia, de resposta e de ruído, são obtidos experimentalmente através de estimativas de frequências das respostas, estes são muito susceptíveis a desvios dos valores reais. Para evitar que os valores estimados desviem significativamente dos valores reais, foi usado tanto na aplicação do método dos espaços métricos quanto na aplicação do método direto uma correção matemática desenvolvida por Treves e Panzeri (Treves & Panzeri, 1995).

De acordo com essa correção, foi calculada a entropia real através da experimental seguindo a relação

$$H_{\text{exp}} = H_{\text{real}} + \sum_{\alpha=1}^{\times} \frac{c_{\alpha}}{N^{\alpha}} \quad 18$$

onde  $c_{\alpha}$  é um coeficiente determinado empiricamente, e  $N$  é o número de vezes que cada estímulo foi repetido. Esta é uma correção devido o fato da função entropia ser uma estimativa de dados experimentais.

Além dessa correção, no caso do método dos espaços métricos foi usado o cálculo de entropia via *shuffle*. Nesse procedimento, os estímulos e respostas são trocados aleatoriamente em várias combinações diferentes, calculando-se vários valores de entropia. Tirado a média, esta é comparada à entropia calculada com os dados originais. Caso os dados sejam consistentes e apresentem real valor acima do



nível de chance, a entropia deve ser maior do que a entropia de erro calculada por esse método.

Para o caso do método direto foi usado o limite de Ma, ou *Ma bound* (Ma, 1981), para verificar se as entropias calculadas haviam sido calculadas com um número suficiente de dados. Quando isso não acontece, o cálculo da entropia de resposta ou entropia de ruído gera um valor menor do que a entropia de Ma, que é dada por

$$H_{Ma} = -\log_2 \sum_{j=0}^{M-1} p_j^2 \quad (19)$$

Portanto, nos dois métodos, as entropias sofrem uma correção através da correção de Treves & Panzeri, porém seus valores são checados se são estatisticamente relevante comparando-os com os valores de entropia de *shuffle* no método dos espaços métricos, ou comparando-os com o limite de Ma, no método direto.

#### 4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade da distribuição dos dados foi analisada com a modificação de Lilliefors do teste de Kolmogorov-Smirnov. Quando a normalidade foi verificada, as médias de duas populações foram comparadas usando-se o Teste-t, caso contrário foi usada sua contraparte não-paramétrica Teste de Wilcoxon. Quando necessário, foi feito uso de one-way ANOVA e Mann-Whitney. O nível de significância considerado foi de 5%.

RESULTADOS

---

## 5. RESULTADOS

### 5.1 SOBRE A HISTÓRIA DA ATIVIDADE NEURONAL

#### 5.1.1 SOBRE A CORRELAÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL ENTRE O ESTÍMULO E A RESPOSTA NEURAL

A questão que se pretende elucidar aqui é se a atividade do neurônio, estimulado visualmente, depende essencialmente das características espaciais da imagem imediatamente presente no seu campo receptivo, ou se na sua resposta a uma estimulação também existe registro de estimulações passadas. Isso é bem exemplificado com um filme, que é composto de uma sequência de imagens ou *frames*. Durante a exibição de um filme, a resposta presente de um neurônio, que está sendo estimulado, possui informação sobre apenas o único *frame* exibido na tela em um dado instante, ou a resposta contém informação sobre alguns *frames* passados? Seria como pensar que, além de processar as características espaciais do estímulo, o neurônio também poderia capturar seu elemento temporal. Foi mostrado (Yao, Shi, Han, Gao, & Dan, 2007) que a estimulação por cena natural aumenta a fidedignidade da resposta, e mesmo após a estimulação por um filme durante várias repetições, quando a estimulação é interrompida, a atividade do córtex continua possuindo um índice significativo de correlação com aquela atividade registrada durante a estimulação. Seria como se, mesmo depois de efetuada a estimulação por cena natural, o córtex continuasse, durante certo período, processando o estímulo anterior, de forma que isso fosse evidente em sua atividade.

Pensando nisso, foi proposto esse experimento, onde o mesmo filme seria exibido de duas maneiras diferentes, uma forma direta e outra reversa, de traz pra frente. Invertendo a ordem dos *frames* pode-se analisar na atividade neural e identificar quais neurônios são sensíveis à estrutura temporal do estímulo, e quais apresentam

uma atividade apenas relacionada às características espaciais de imagem. A atividade registrada devido ao filme reverso daqueles neurônios que não registram a dimensão temporal, se invertida temporalmente, será quase uma cópia idêntica à atividade registrada com o filme direto, salvo variações devido às variabilidades intrínsecas já conhecidas na atividade neural.

Nesta primeira etapa do projeto foram analisadas 17 células ( $n = 17$ ) onde se executaram 28 protocolos dentre os 4 citados no item 3.3.3. Todas as células eram responsivas, informativas e temporais. Células responsivas são aquelas que apresentam uma resposta satisfatória visível no *rasterplot* e no PSTH, informativas são aquelas que apresentam valores positivos para  $H_{\max} - (H_{\text{erro}} + 2\sigma_{\text{erro}})$ , onde  $H_{\max}$  é o valor de entropia máximo calculado na precisão  $q$  optimal usando o método de espaços métricos, e  $H_{\text{erro}}$  é a entropia calculada pelo método de *shuffle* ( $\sigma_{\text{erro}}$  é o desvio padrão). Células temporais são aquelas que exibem valores positivos para  $H_{\max}$  para um valor de  $1/q$  menor que a duração do estímulo.

Passados esses critérios, foi aplicado o método dos espaços métricos em três situações: com dois conjuntos de repetições, trilhas obtidas com o filme direto e filme reverso mas sem inverter suas trilhas de potencial; uma segunda situação onde todas as trilhas das repetições do filme reverso foram invertidas, a que foi chamado de filme invertido; e uma terceira situação comparando as trilhas do filme direto com as trilhas obtidas com a atividade espontânea. A trilha de potencial de ação obtida com o filme reverso foi invertida disparo a disparo, com uma resolução de 1 ms, sem fazer separações em *bin*. Para a aplicação do método dos espaços métricos foi usada a ferramenta STAToolkit (Goldberg, Victor, Gardner, & Gardner, 2009), disponível em ([neuroanalysis.org](http://neuroanalysis.org)).

A entropia calculada pelo método indica o nível de similaridade, ou dissimilaridade, entre as respostas aos estímulos apresentados. Neste caso calculou-se a entropia para dois tipos de estímulos, um vídeo e sua cópia reversa. O que foi feito

foi inverter a trilha de potencial de ação devido ao vídeo reverso para verificar se ela iria ficar semelhante à trilha de potencial de ação devido ao filme direto. Caso a resposta de um neurônio não seja sensível à história recente dos estímulos apresentados, ao invertermos a trilha e aplicarmos o método, o valor da entropia deverá diminuir em relação ao o calculado anteriormente. O que significa que invertendo as trilhas, as respostas dos vídeos direto e reverso ficam mais semelhantes, menos distinguíveis. Caso contrário, se aumentássemos a diferença entre os dois grupos de resposta ao invertermos as trilhas, a entropia deveria aumentar, sinalizando uma maior distinguibilidade entre as respostas e estímulos.

A seguir, é mostrado o resultado de 4 células. 2 diminuíram a entropia quando se inverteu as trilhas, e percebe-se claramente que há um casamento visual de *bursts* no *rasterplot* das trilhas do filme direto e do filme reverso com as trilhas invertidas, a que chamamos de filme invertido. Isso mostra que essas duas células não apresentam registro da estrutura temporal do estímulo e evocam atividade apenas em resposta ao *frame* imediatamente diante de seu campo receptivo (células nsp008a, figura 5-1 e nsp033a, figura 5-3). Em contrapartida, a célula nsp006a, figura 5-5, a entropia sofreu um leve aumento, e numa análise visual dos *rasterplots* das trilhas do filme direto e do filme reverso invertido, ou filme invertido, não se percebe nenhuma relação. Isto mostra que alterar a estrutura temporal da estimulação altera sua resposta em um determinado instante. A quarta célula, nsp010a, figura 5-7, é um exemplo de célula que manteve o mesmo valor de entropia, e teve um resultado interessante, diferente das demais células, pois o filme reverso provocou supressão na atividade, que chegou a ser menor do que a atividade espontânea. Essa questão será discutida mais adiante.

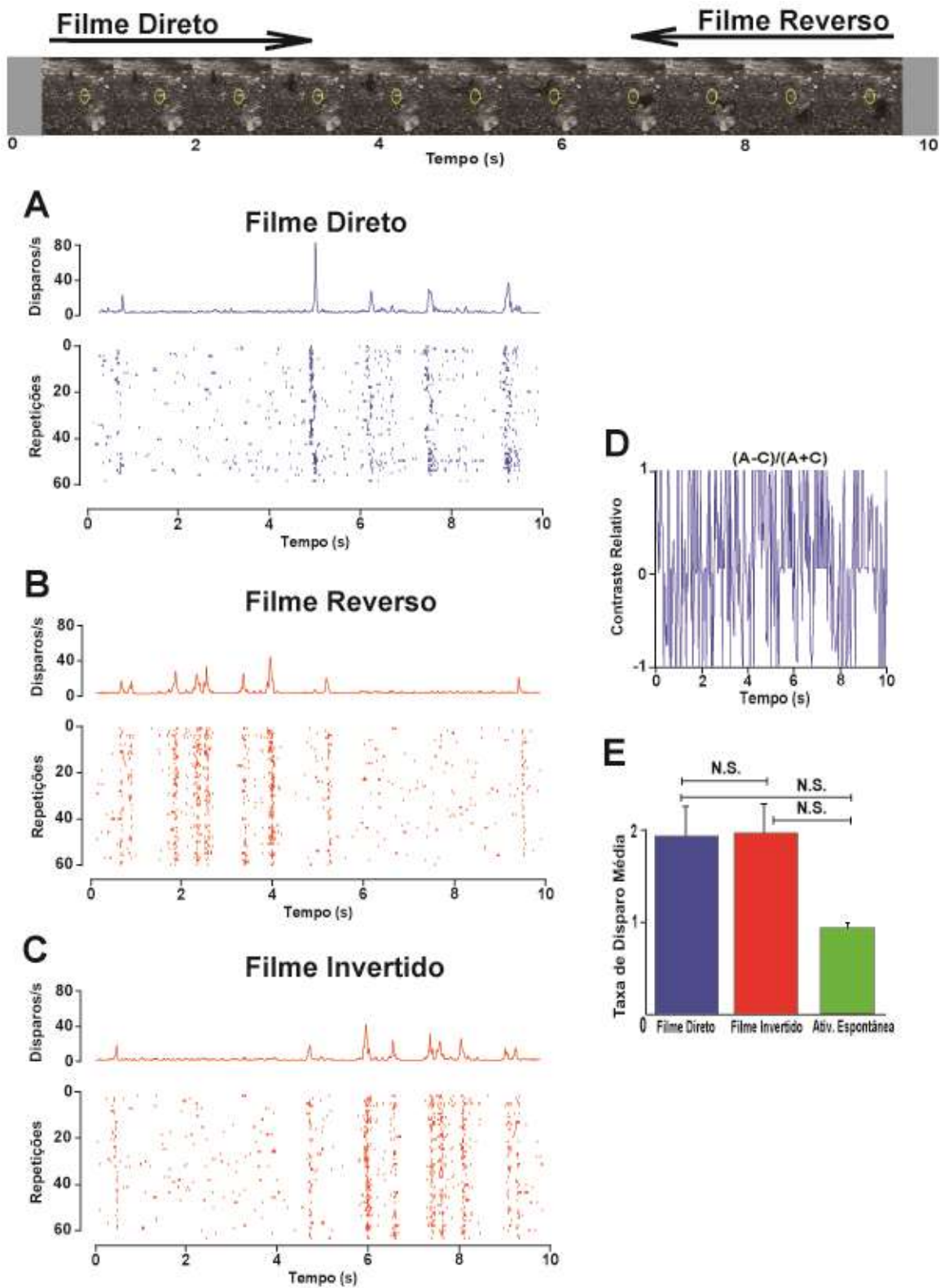


Figure 5-1

Figura 5-1: Acima na figura, sequência de *frames* do vídeo exibido para essa célula do início ao fim, marcado em amarelo a região do campo receptivo, em *A)* *rasterplot* em azul das trilhas devido ao filme direto junto com o PSTH contínuo, em *B)* o *rasterplot* das trilhas devido ao filme reverso em vermelho com seu PSTH. Em *C)*, são os mesmos dados que em *B)*, porém as trilhas devido ao filme reverso foram invertidas. *D)* mostra o contraste relativo entre as respostas do filme direto e do filme reverso invertida no tempo. Em *E)* temos as taxas médias de disparo. A entropia diminui neste caso após inversão das trilhas. (célula nsp008a). Repare no casamento temporal entre os *bursts* de todas as repetições dos dois conjuntos de estímulos após inversão.

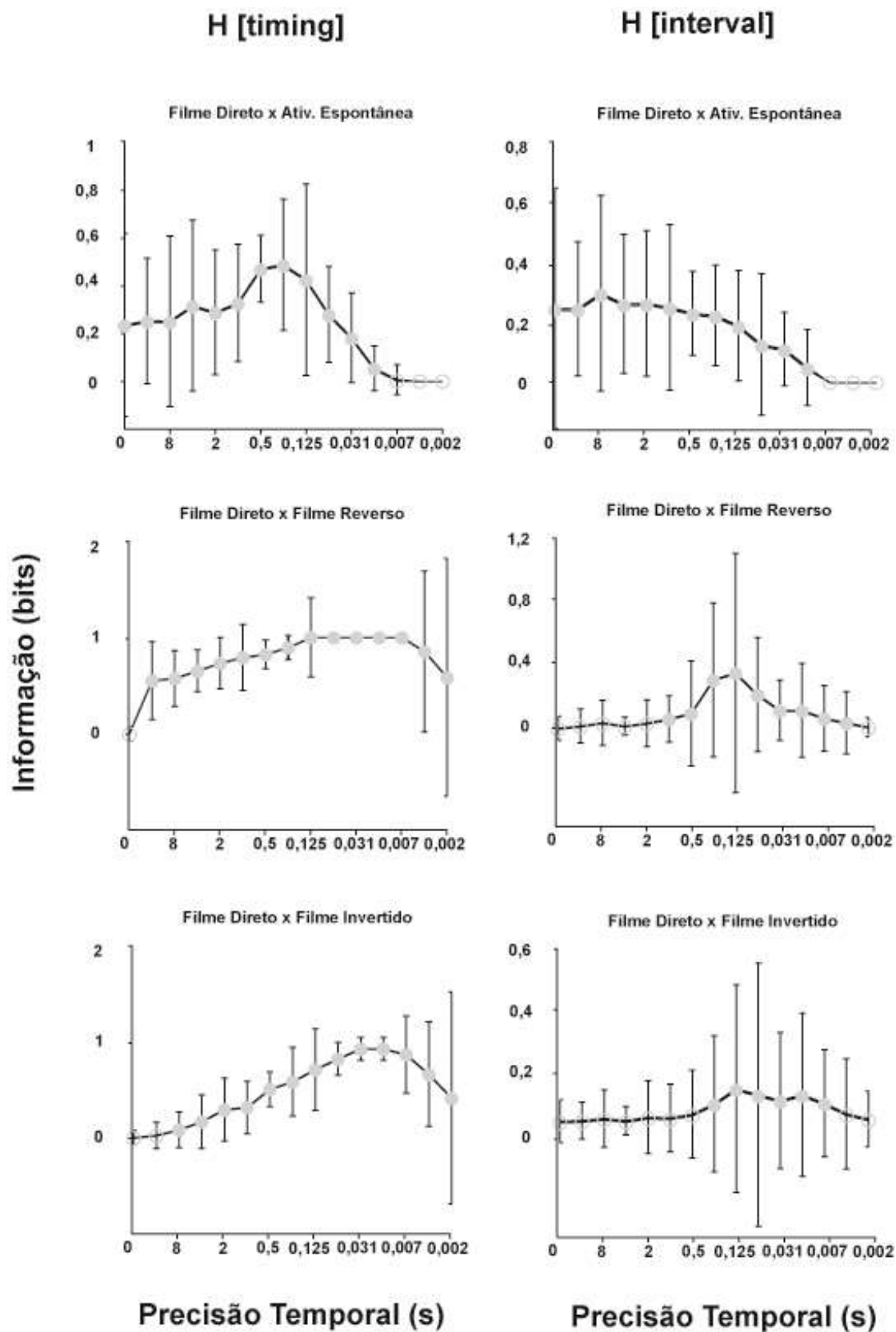


Figura 5-2



**Figura 5-2: Gráficos com valores de entropia calculados para vários valores de resolução temporal ( $1/q$ ). Um gráfico relacionando as respostas ao filme direto e as da atividade espontânea, um gráfico relacionando as respostas do filme direto e do filme reverso e um gráfico relacionando as respostas do filme direto e as respostas do filme reverso porém invertidas no tempo, que chamamos de filme invertido. São três gráficos destes para a métrica  $D[\text{timing}]$  e mais três para a métrica  $D[\text{interval}]$ . As barras indicam erro padrão calculado via *Jackknife*. Os pontos quando fechados indicam que a entropia é maior que a entropia de *shuffle* mais duas vezes o desvio padrão, quando abertos indicam que não superaram este valor. O zero na precisão temporal indica código por taxa. (célula nsp008a).**

Numa avaliação dos gráficos de entropia para a célula nsp008a, na figura 5-2, podemos perceber claramente o resultado da inversão das trilhas. Quando se compara com o método dos espaços métricos apenas o filme direto e reverso, o que se tem é um gráfico de entropia, para  $H[\text{timing}]$ , onde se forma um platô com valores muito próximos de 1 para a maioria das resoluções, ou seja, alta dissimilaridade. No entanto, quando se inverte as trilhas do filme reverso e reprocessa a análise, o gráfico decai, com os valores de entropia sendo menores nas resoluções maiores. O gráfico apenas manteve valores mais altos, mas mesmo assim valores menores que o gráfico anterior, nas resoluções mais precisas. É natural de se esperar que em resoluções mais finas a sensibilidade à diferenciação seja maior, então a métrica será mais sensível às variabilidades das respostas, e portanto, mesmo invertendo as trilhas cujas as quais vimos um casamento visual de *bursts*, o nível de diferenças encontrado pela métrica será maior, portanto a diminuição dos valores de entropia nesse trecho do gráfico é menor. Entropias máximas (nsp008a):  $H_{\text{reverso}} = 0,9923\text{bits}$ ,  $H_{\text{invertido}} = 0,9324\text{bits}$ .

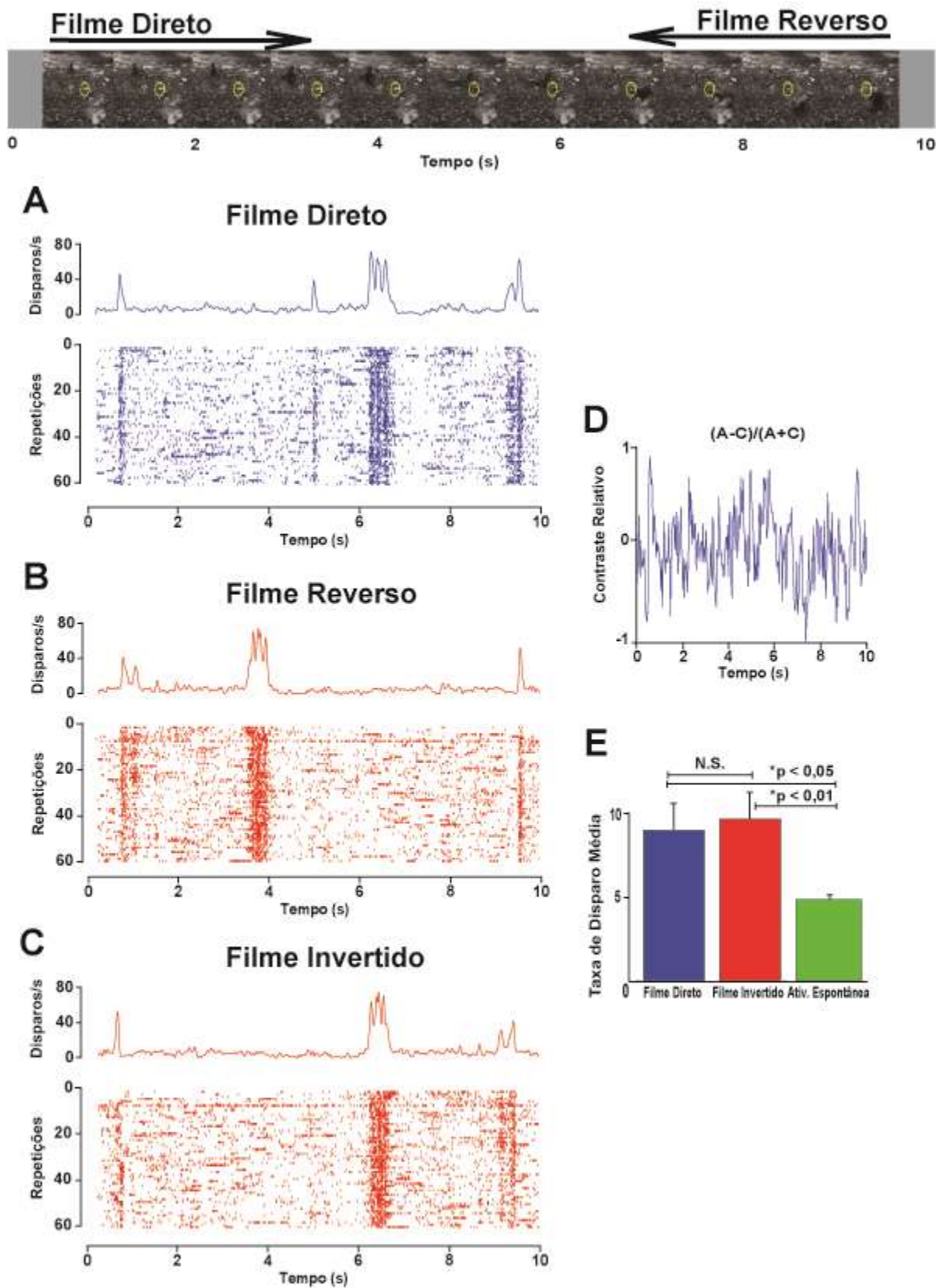


Figure 5-3

**Figura 5-3: Outro exemplo onde há casamento temporal de *bursts* visível a olho nú no *rasterplot* após inversão da trilha. A entropia também diminui neste caso. (célula nsp033a). Acima, *A*) trilhas do filme direto (azul) e *B*) reverso (vermelho), em *C*) os mesmos dados porém as trilhas do filme reverso estão invertidas. *D*) mostra o contraste relativo entre as respostas do filme direto e do filme reverso invertida no tempo. Em *E*) temos as taxas médias de disparo.**

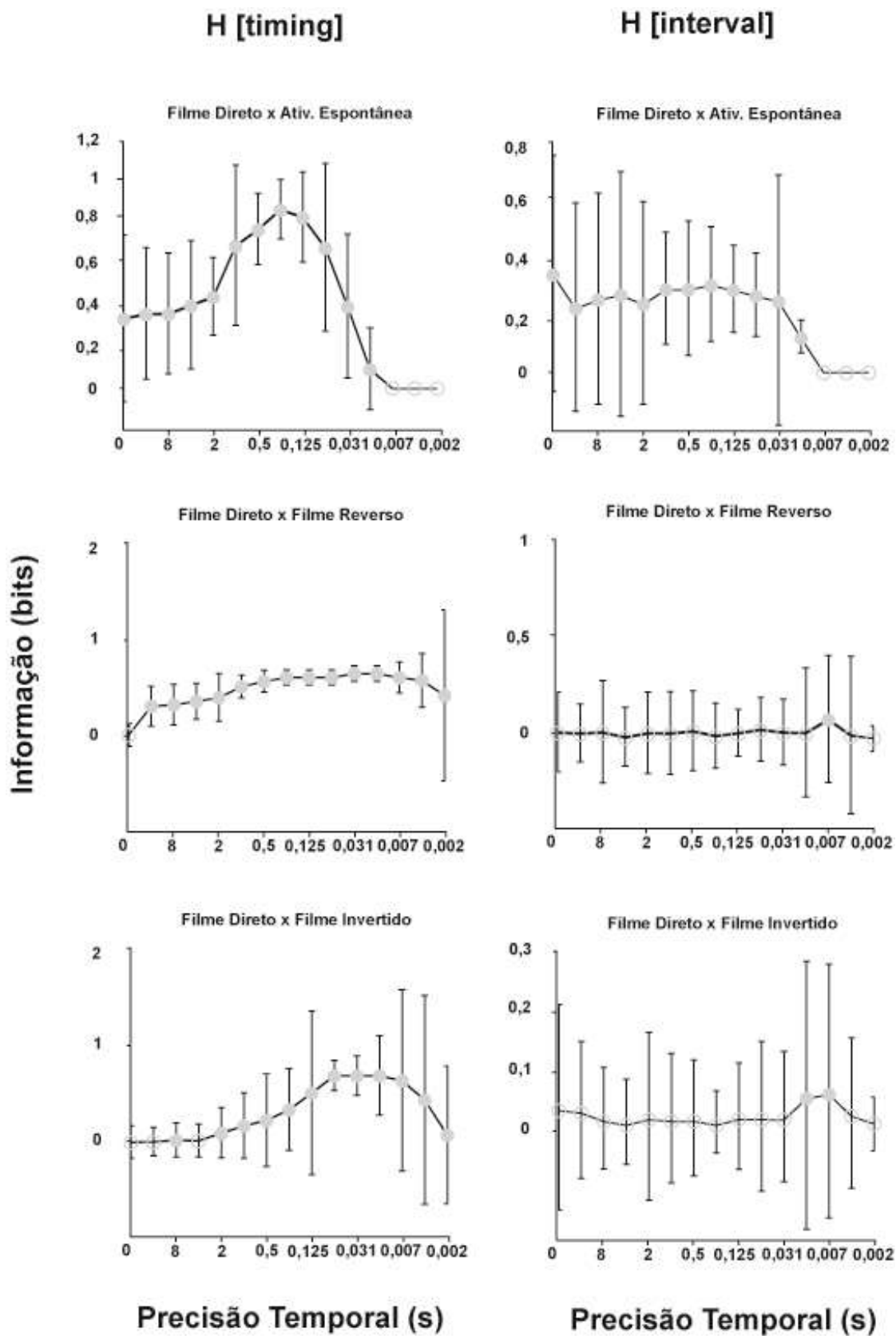


Figura 5-4

**Figura 5-4: Gráficos com valores de entropia calculados para vários valores de resolução temporal ( $1/q$ ). Um gráfico relacionando as respostas ao filme direto e as da atividade espontânea, um gráfico relacionando as respostas do filme direto e do filme reverso e um gráfico relacionando as respostas do filme direto e as respostas do filme reverso porém invertidas no tempo, que chamamos de filme invertido. São três gráficos destes para a métrica  $D[\text{timing}]$  e mais três para a métrica  $D[\text{interval}]$ . As barras indicam erro padrão calculado via Jackknife. Os pontos quando fechados indicam que a entropia é maior que a entropia de *shuffle* mais duas vezes o desvio padrão, quando abertos indicam que não superaram este valor. O zero na precisão temporal indica código por taxa. (célula nsp033a).**

Nesta célula nsp033a a situação é semelhante do que na célula anterior nsp008a. Há uma diminuição mais expressiva no platô do gráfico de entropia  $H[\text{timing}]$  com o filme reverso para o gráfico com o filme invertido, com uma diminuição de valores de entropia menos significativa, porém presente, na região de resolução mais fina. Nas duas células percebemos que o  $H[\text{interval}]$  não possui valores expressivos, sempre abaixo de 0,5 bit, apesar de por vezes apresentar valores acima do nível de chance (acima da entropia de *shuffle*). Já na relação entre o filme direto e a atividade espontânea, há uma diferença entre as duas células. Na nsp008a ela foi muito seletiva, disparando raramente em certos momentos, resultando numa taxa média sem diferença significativa da taxa média da atividade espontânea. O resultado pode ser visto no gráfico de entropia que relaciona filme direto e atividade espontânea que gera valores baixíssimos, indicando muita similaridade. Já a célula nsp033a possuía uma taxa média estatisticamente significativamente acima da atividade espontânea, resultando neste mesmo gráfico de entropia com um pico que cobre determinada região de resolução, indicando certo índice de dissimilaridade. Entropias máximas (nsp033a):  $H_{\text{reverso}} = 0,9940\text{bit}$ ,  $H_{\text{invertido}} = 0,7523\text{bit}$ .

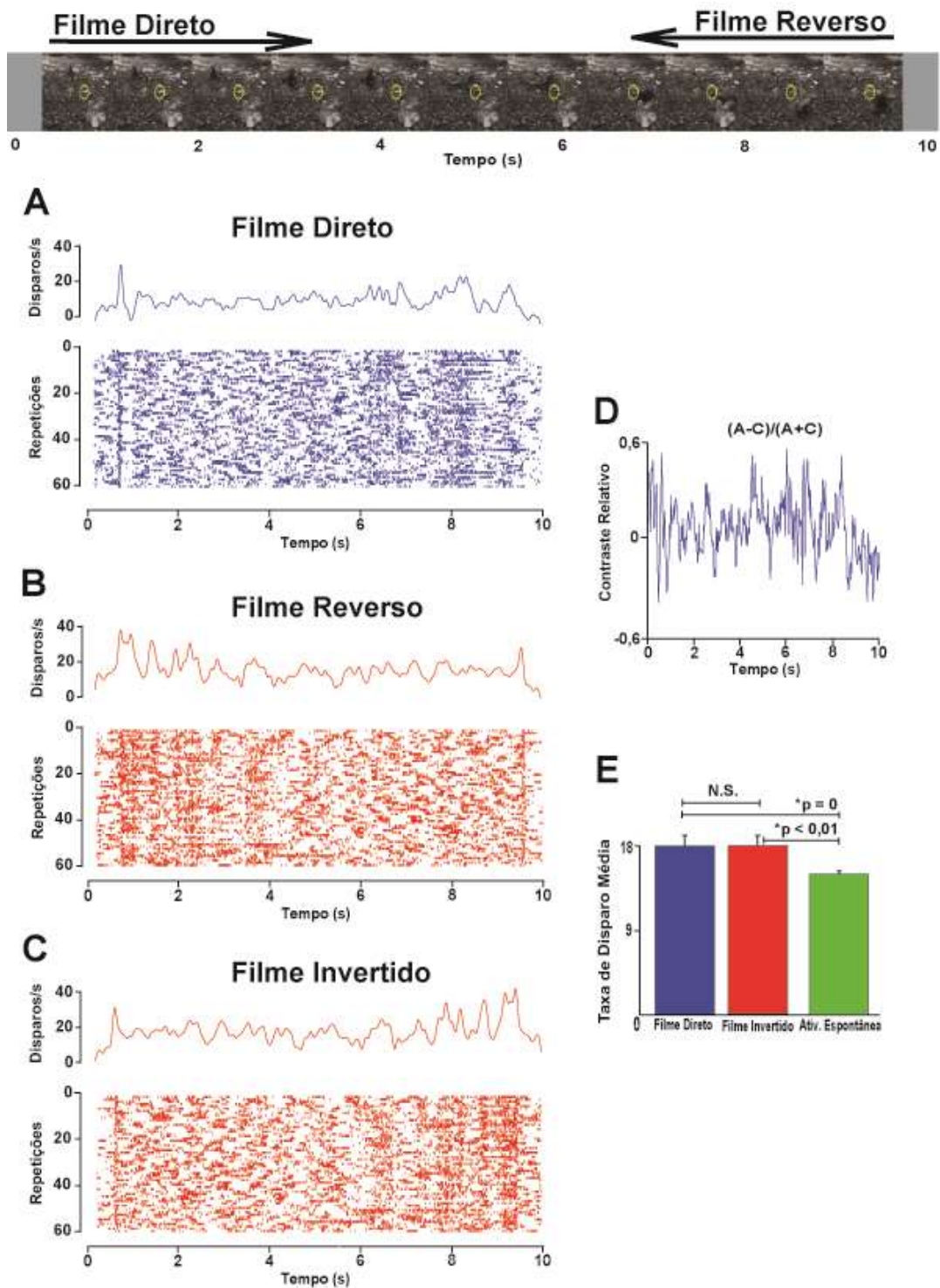


Figure 5-5

**Figura 5-5: Exemplo de célula onde não percebemos mudança ao invertermos as trilhas. Neste caso a entropia aumenta. (célula nsp006a). Em *A*), trilhas do filme direto (azul) e em *B*) reverso (vermelho), em *C*) os mesmos dados porém as trilhas do filme reverso estão invertidas. *D*) mostra o contraste relativo entre as respostas do filme direto e do filme reverso invertida no tempo. Em *E*) temos as taxas médias de disparo.**

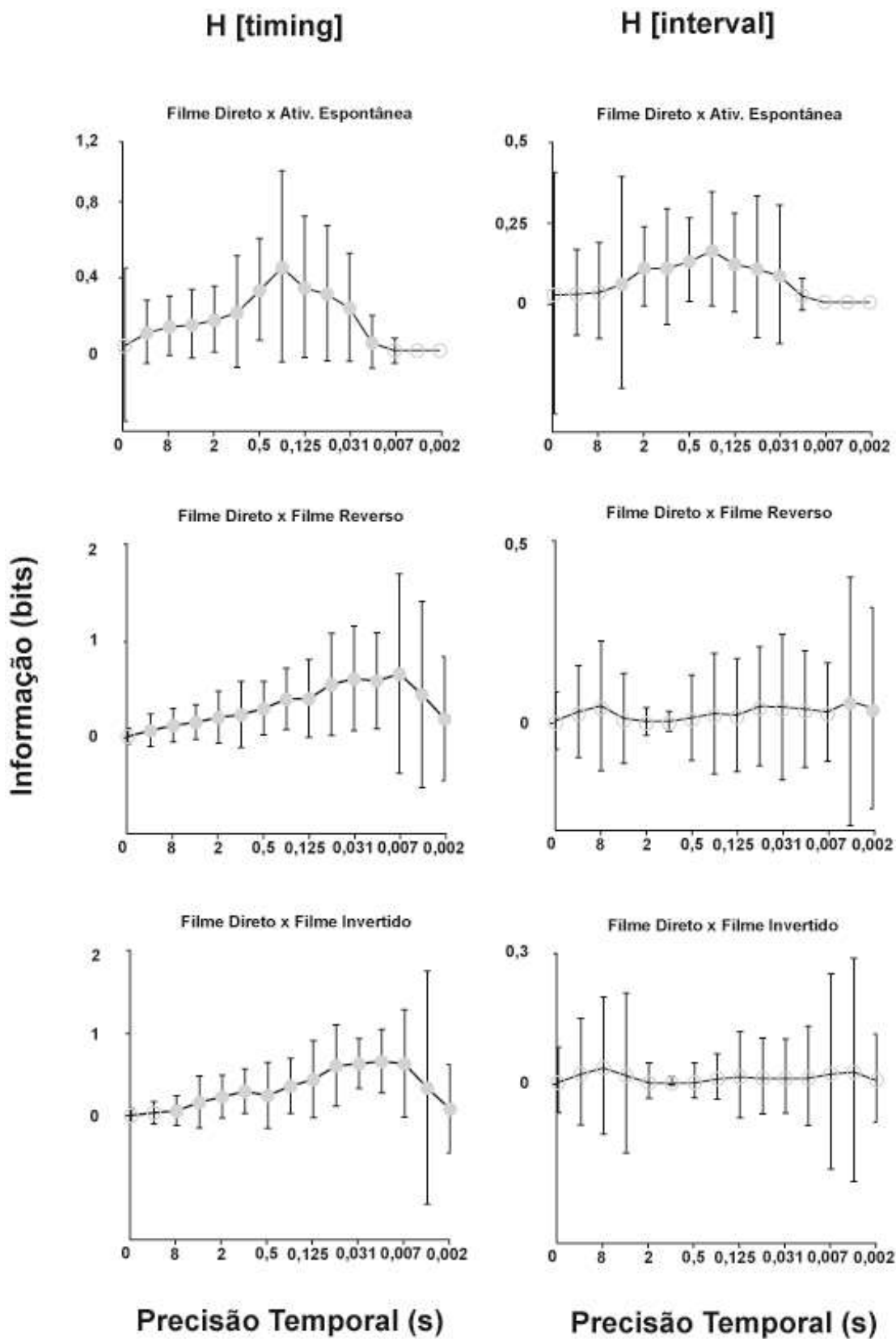


Figura 5-6



**Figura 5-6: Gráficos com valores de entropia calculados para vários valores de resolução temporal ( $1/q$ ). Um gráfico relacionando as respostas ao filme direto e as da atividade espontânea, um gráfico relacionando as respostas do filme direto e do filme reverso e um gráfico relacionando as respostas do filme direto e as respostas do filme reverso porém invertidas no tempo, que chamamos de filme invertido. São três gráficos destes para a métrica D[timing] e mais três para a métrica D[interval]. As barras indicam erro padrão calculado via Jackknife. Os pontos quando fechados indicam que a entropia é maior que a entropia de *shuffle* mais duas vezes o desvio padrão, quando abertos indicam que não superaram este valor. O zero na precisão temporal indica código por taxa. (célula nsp006a).**

Para essa célula, visualmente os gráficos para o filme reverso e para o filme com as trilhas invertidas apresentam perfis semelhantes, com um grau maior de dissimilaridade na região de maior precisão temporal, apesar da queda no final. Porém se compararmos valores por valores, se descobre que o valor máximo é maior para a análise com o filme invertido, apesar da pequena diferença. Ou seja, há um aumento da dissimilaridade, ao invés de uma diminuição como nos dois outros casos. Entropia máxima (nsp006a):  $H_{reverso} = 0,6458bits$ ,  $H_{invertido} = 0,6483bits$ .

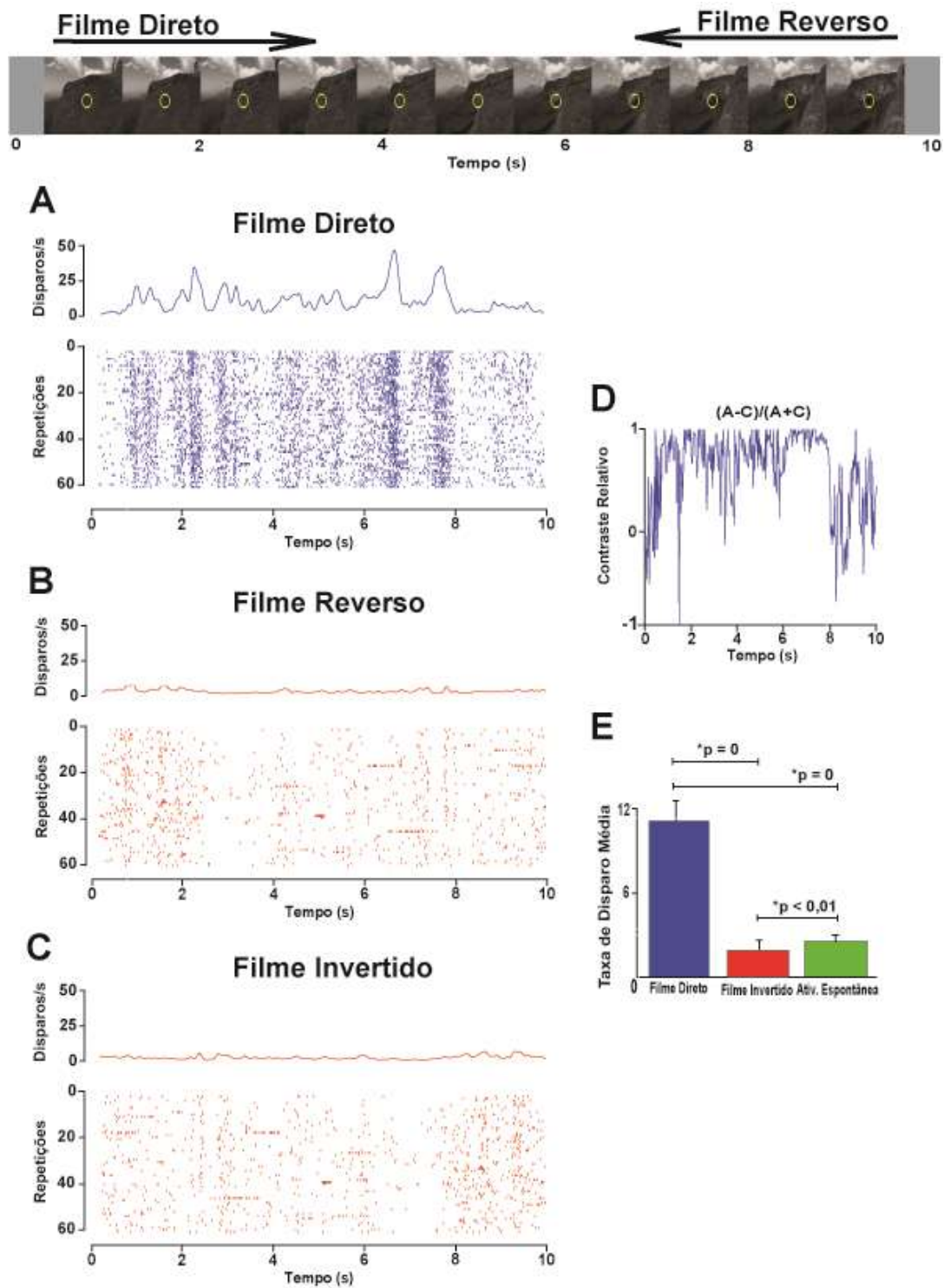


Figure 5-7

**Figura 5-7: Esta célula é um exemplo diferente das demais. Enquanto as outras responderam vividamente tanto para o filme direto quanto para o filme reverso, ora aumentando a entropia, ora diminuindo, esta teve uma resposta efetiva para o filme direto (10,73 sp/s) mas uma resposta muito baixa para o filme reverso (1,65 sp/s). Neste caso o valor máximo de entropia se manteve o mesmo. (célula nsp010a). Em *A*), trilhas do filme direto (azul) e *B*) reverso (vermelho), em *C*) os mesmos dados porém as trilhas do filme reverso estão invertidas. *D*) mostra o contraste relativo entre as respostas do filme direto e do filme reverso invertida no tempo. Em *E*) temos as taxas médias de disparo..**

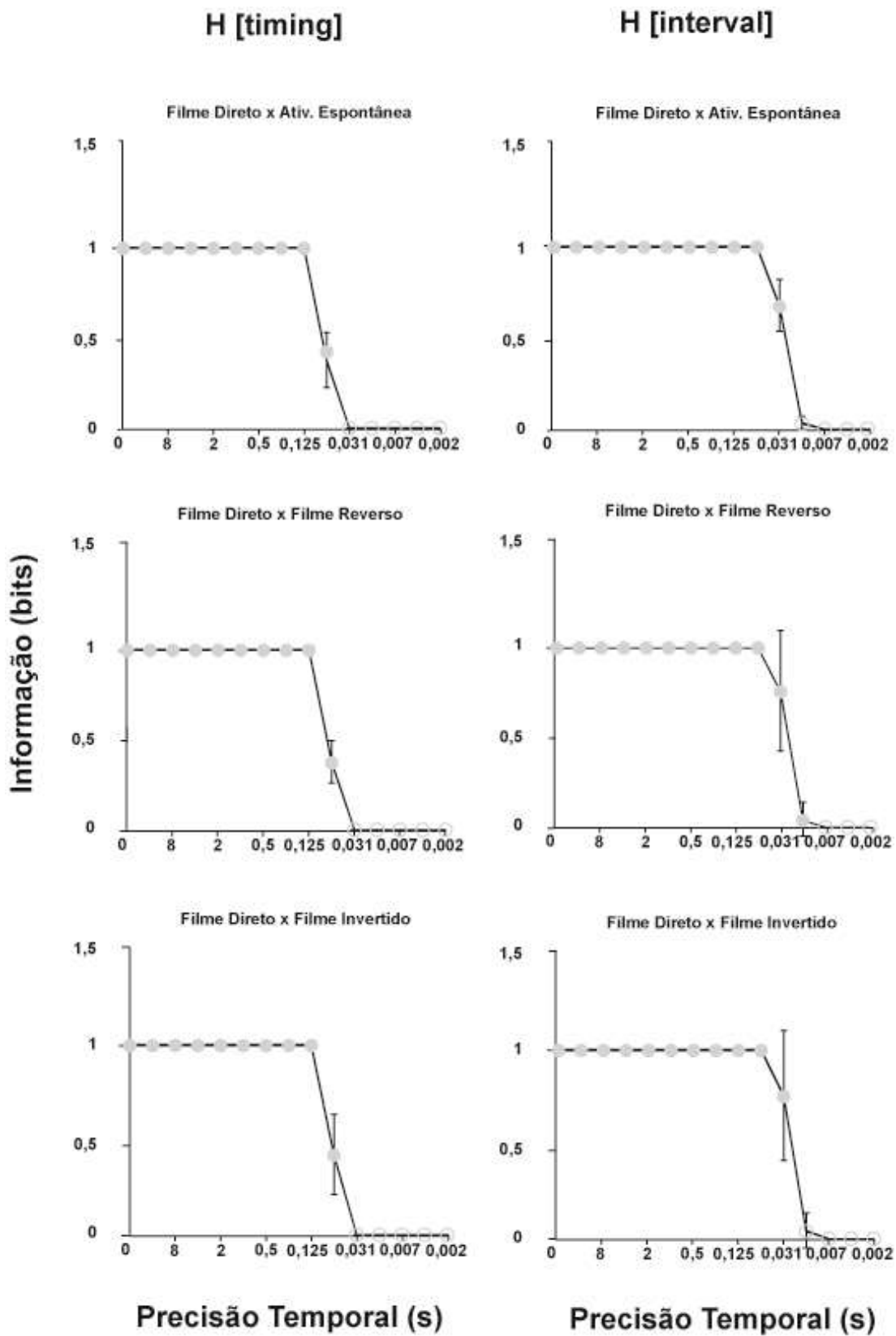


Figura 5-8

**Figura 5-8: Gráficos com valores de entropia calculados para vários valores de resolução temporal ( $1/q$ ). Um gráfico relacionando as respostas ao filme direto e as da atividade espontânea, um gráfico relacionando as respostas do filme direto e do filme reverso e um gráfico relacionando as respostas do filme direto e as respostas do filme reverso porém invertidas no tempo, que chamamos de filme invertido. São três gráficos destes para a métrica D[timing] e mais três para a métrica D[interval]. As barras indicam erro padrão calculado via Jackknife. Os pontos quando fechados indicam que a entropia é maior que a entropia de *shuffle* mais duas vezes o desvio padrão, quando abertos indicam que não superaram este valor. O zero na precisão temporal indica código por taxa. (célula nsp010a).**

Para essa célula os gráficos de entropia, H [timing], mostram que a atividade registrada durante o filme reverso não era tão diferente do que a atividade espontânea. Na análise da taxa média se percebe que ambas são expressivamente muito baixas se comparadas com a atividade registrada com o filme direto. Entropias máxima (nsp010a):  $H_{reverso} = 0,9938bits$ ,  $H_{invertido} = 0,9938bits$ .

Dos 28 protocolos processados, 8 aumentaram a entropia, 12 diminuíram e 8 mantiveram o mesmo valor após inversão das trilhas. Todos foram sensíveis apenas à métrica D[timing] ou D[spike], enquanto a métrica D[interval] não obteve resultado expressivo a partir destas respostas. Destes 12 que diminuíram percebe-se claramente no *rasterplot* (em 9 deles) de que há um casamento temporal entre os *bursts* da trilha invertida do filme reverso e da trilha do filme direto. Porém, em uma análise geral, não se pode afirmar que tenha havido uma redução significativa do valor de entropia para a população (Wilcoxon,  $p = 0,4115$ ). Medianas antes e depois de inverter as trilhas para toda a população: 0,86 bits e 0,75 bits respectivamente.

Na tabela a seguir mostramos os dados coletados de todas as células e protocolos em ordem decrescente de percentual de mudança na entropia.

Célula	Vídeo	Filme Reverso		Filme Invertido		Diferença na Entropia (%)
		H[timing] (bits)	Resolução (s)	H[timing] (bits)	Resolução (s)	
nsp033a	3	0,1446	0,062	0,3795	0,031	162,44
nsp012a	4	0,4015	0,062	0,6297	0,5	56,83
nsp006a	4	0,3276	0,062	0,4581	0,031	39,83
nsp009a	2	0,8072	2	0,4875	0,25	39,60
nsp005a	3	0,8253	0,031	0,5205	0,062	36,93
nsp003a	3	0,3320	0,015	0,4486	0,062	35,12
nsp007a-E1	4	0,7826	0,062	0,5266	0,015	32,71
nsp033a	3	0,6739	0,062	0,4874	0,031	27,67
nsp007a-E1	1	0,8731	0,062	0,6492	0,062	25,64
nsp033a	3	0,9940	0,031	0,7523	0,062	24,31
nsp012a	3	0,8261	0,125	0,9939	0,25	20,31
nsp013a	1	0,1455	0,25	0,1209	0,125	16,90
nsp008a-E3	3	0,9923	0,062	0,8864	0,015	10,67
nsp010a	4	0,9310	0,062	0,8476	0,125	8,95
nsp007a-E3	4	0,9303	0,062	0,9936	0,25	6,80
nsp007a-E3	1	0,9333	0,125	0,9929	0,25	6,38
nsp008a-E1	3	0,9923	0,125	0,9324	0,031	6,03
nsp008a-E1	1	0,1964	2	0,1852	1	5,70
nsp011a	3	0,9323	0,5	0,8878	0,031	4,77
nsp006a	3	0,6458	0,007	0,6483	0,015	0,38
nsp006b	1	0,9936	1	0,9936	0,25	0
nsp007a-E3	3	0,9311	0,25	0,9311	0,125	0
nsp008a-E1	4	0,0857	0,062	0,0857	0,125	0
nsp008a-E3	1	0,9941	0,25	0,9941	0,125	0
nsp008a-E3	4	0,9928	0,25	0,9928	0,125	0
nsp009a	4	0,9920	0,062	0,9920	0,031	0

nsp010a	2	0,9938	H [count]	0,9938	H [count]	0
nsp011a	4	0,8485	0,031	0,8485	0,031	0

**Tabela 5-1: Valores de entropia com o filme reverso e com o filme invertido (filme reverso com as trilhas invertidas). E1 e E3 indicam eletrodos 1 e 3. As células se encontram em ordem decrescente do valor percentual de mudança no valor da entropia.**

Para a questão da codificação, é de vital importância entender a precisão temporal em que as células trabalham para determinado estímulo, para então poder prever sua resposta. Sabe-se que para grades senoidais a resposta neural costuma ter um alto índice de variabilidade quanto à precisão do tempo de disparo de cada potencial de ação, e geralmente trabalha-se com taxa média de disparo para se analisar tais experimentos. Por outro lado, a resposta à estimulação com cena natural, geralmente possui uma variabilidade bem menor e uma alta precisão temporal (Herikstad et al., 2011). Neste intuito, se fez uma análise de entropia com métricas diferentes e com resoluções temporais diferentes, comparando os dois pares de filmes.

Para as duas situações: filme direto/filme reverso, filme direto/filme invertido (filme reverso com trilhas invertidas), foram extraídos os valores de entropia máximos para os códigos por taxa, H[count], por tempo preciso de disparo, H[spike], e por intervalo entre disparos, H[interval]. Os valores da resolução temporal máxima na qual o maior valor de entropia foi calculado,  $1/q(\max)$ , também foram extraídos.

Repare nas figuras 5-9 e 5-10 que os valores para H[spike] são muito superiores que os valores para H[count], nas duas situações, e na maioria das vezes a entropia do código por taxa chega mesmo a ser nula.

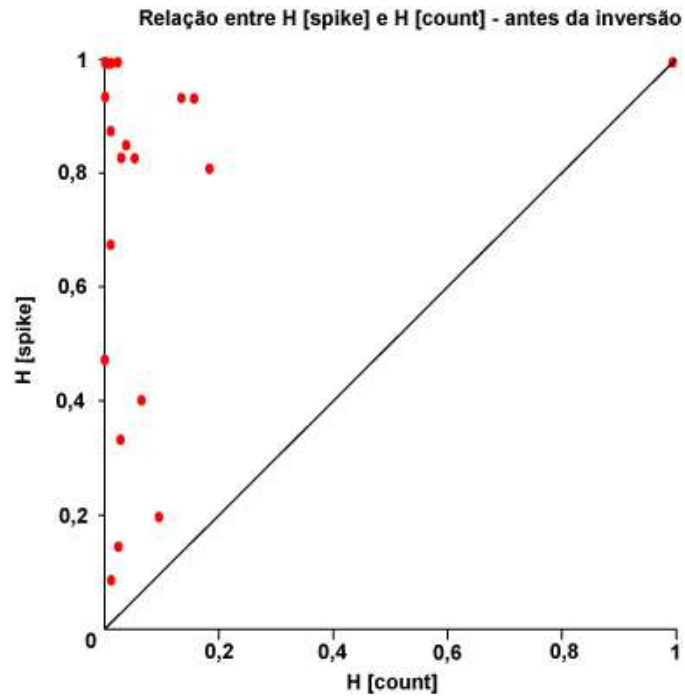


Figura 5-9: Relação entre H[spike] e H[count] antes de inverter as trilhas.

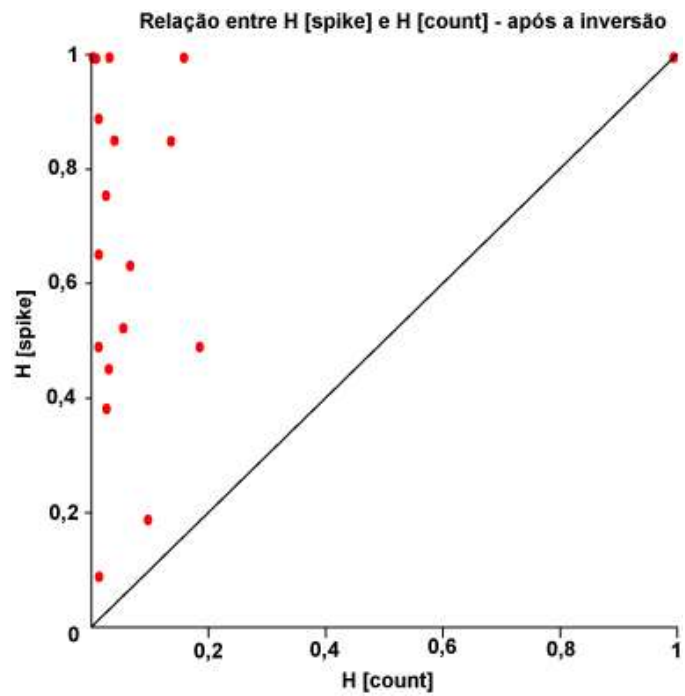


Figura 5-10: Relação entre H[spike] e H[count] após a inversão das trilhas.



Outra informação importante é a relação entre o código por tempo preciso de disparo e por intervalo entre disparos. O segundo código não se mostra de nenhuma forma relevante para a codificação dos filmes nas duas situações, enquanto que os valores para entropia de  $H[\text{spike}]$  são sempre altos e superiores a qualquer um outro.

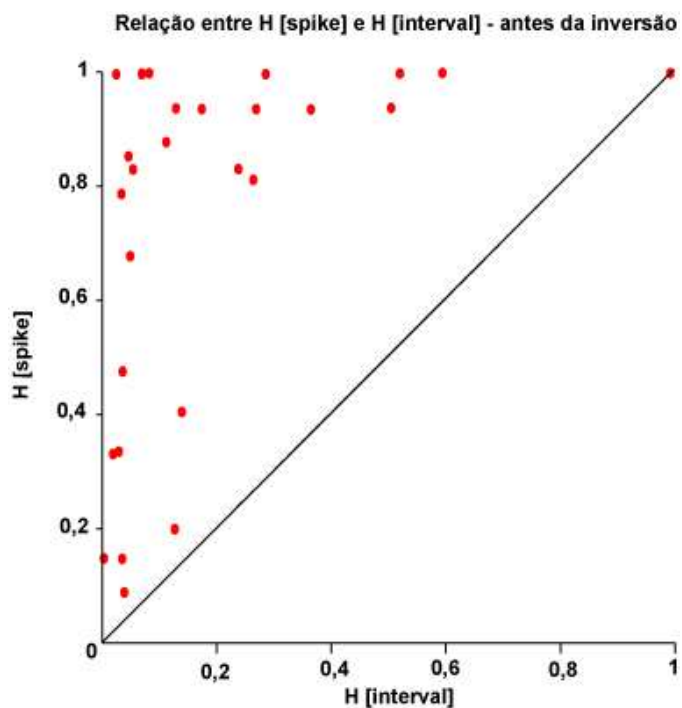
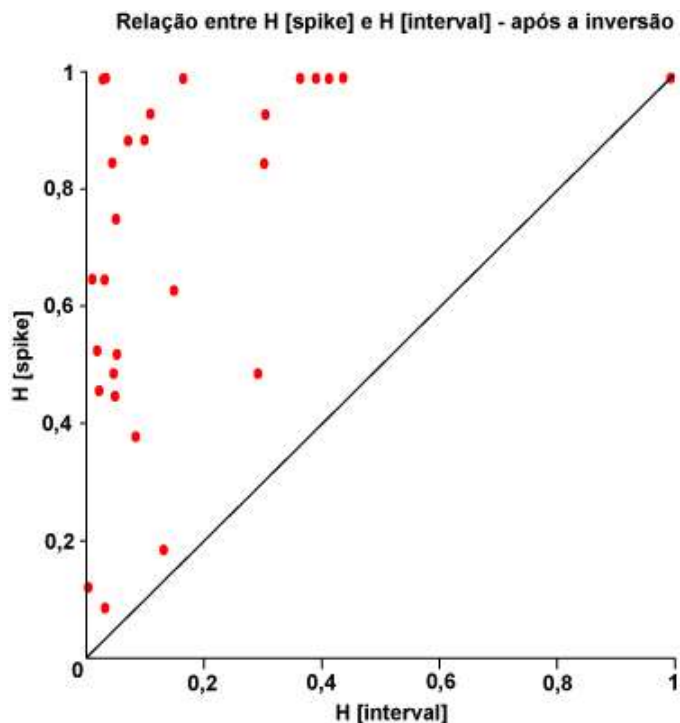


Figura 5-11: Relação entre  $H[\text{spike}]$  e  $H[\text{interval}]$  antes de inverter as trilhas.



**Figura 5-12: Relação entre H[spike] e H[interval] após a inversão das trilhas.**

Repare que visualmente não parece haver diferenças nas distribuições das entropias entre as duas situações em que o método analisou as duas condições.

E de fato, em uma análise estatística, não foram encontradas relevância significativa na diferença das médias da entropia máxima,  $H_{max}[spike]$ , como foi dito anteriormente, e muito menos na média da resolução temporal máxima,  $q(max)$ . A mediana da precisão temporal antes de inverter as trilhas era de 62,5 ms, e após a inversão 93,8 ms, também sem relevância estatisticamente significativa (Wilcoxon,  $p < 0,2339$ ).

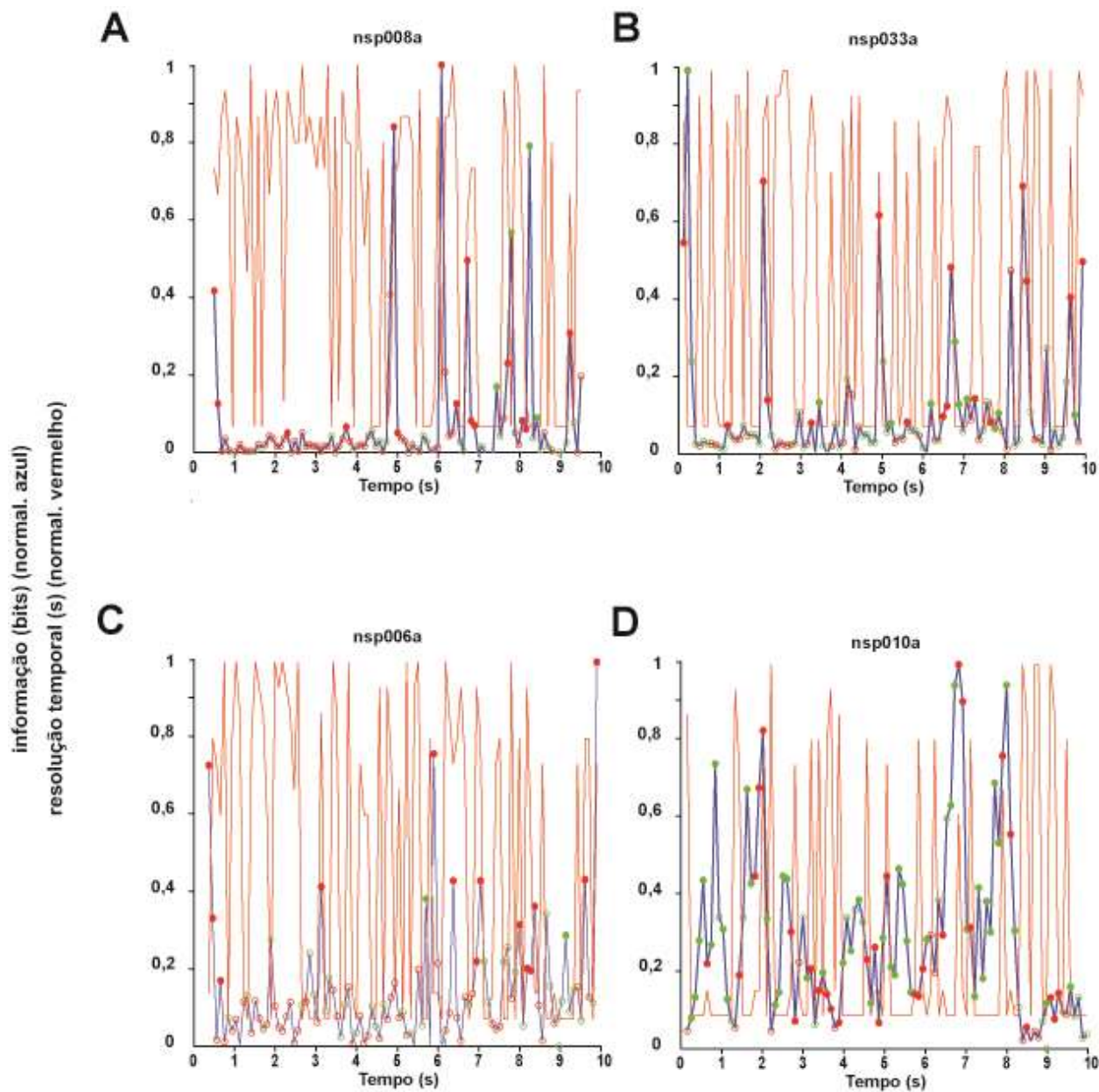
### 5.1.2 ANÁLISE DAS RESPOSTAS POR TRECHOS

A análise efetuada até o momento usando o método dos espaços métricos faz uma comparação entre respostas registradas durante o período integral da apresentação do filme, e nos fornece apenas um único valor de resolução optimal para

o período inteiro da resposta. Porém, é bem sabido que a resposta neuronal é variável ao longo do período de estimulação, podendo ser bem diferente diante de diferentes estímulos, ou diferentes *frames*, se sujeitando a atravessar diferentes regimes de resolução, indo de taxa, D[count], a até D[spike] com 2 ms de precisão, e talvez mais.

Com base nessas considerações, procedemos a uma análise para avaliar a precisão temporal da resposta durante o período em que 3 *frames* ocupavam a tela, ou seja, a cada 90 ms. O método dos espaços métricos foi aplicado não na trilha de potencial inteira, mas trecho por trecho. Assim, dividiu-se todas as repetições de um filme em 101 trechos de 90 ms, ou seja, 9 segundos de filme divididos por 100 trechos de 90 ms mais o ponto inicial também de 90 ms. Todas as repetições de um único trecho, do filme direto, foram aplicadas no método juntamente com todas as repetições do mesmo trecho do filme invertido, ou seja, as trilhas do filme reverso eram invertidas e somente então eram repartidas em trechos para serem unidas no processamento com os trechos do filme direto. Antes de inverter as trilhas do filme reverso, primeiro calculou-se a latência da resposta como um todo das trilhas do filme direto. Com esse valor em ms, efetuou-se um deslocamento dos potenciais de ação de cada trilha do filme reverso subtraindo da sua posição no tempo o valor dessa latência. Só então partiu-se para a inversão e a posterior divisão em trechos.

No gráfico da figura 5-13 exibimos os dados coletados pela análise para as 4 células apresentadas nas figuras 5-1 a 5-8. A curva em vermelho mostra a resolução temporal optimal evoluindo no tempo, normalizada. Seu valor máximo indica 2 ms de precisão, e seu valor mínimo indica D[count], ou código por taxa. A curva em azul indica os valores de entropia máximos obtidos pra cada trecho, também normalizados, porém estes podem variar de 0 a 1. As bolas fechadas indicam valores de entropia acima dos níveis de chance (comparadas com entropia de *shuffle*), abertas abaixo do nível. Quando as bolas são verdes, a entropia máxima é da métrica D[count], quando a bola é vermelha, a entropia máxima é da métrica D[timing].



**Figura 5-13: Evolução da resolução temporal e da entropia ao longo da estimulação.**

Analisando os gráficos, à primeira vista percebe-se que a célula opera em vários regimes de precisão temporal, e não fica de forma permanente em uma resolução. Porém, por outro lado, percebe-se que a maior parte dos pontos de entropia está abaixo do nível de chance. Deve-se então analisar apenas os pontos significativos.

Para a célula nsp008a, 14,85% dos trechos analisados apresentam entropias significativas para H [timing] e somente 3,96% para H [count]. Essa célula trabalha mais em um regime com tempo preciso de disparo do que por taxa, sendo a precisão temporal significativa mais comum os 31 ms, porém a maior parte dos seus trechos não nos traz informação estatisticamente relevante. A entropia média, entre os valores significativos, é de 0,1768 bits, para uma entropia máxima permitida de 1 bit.

Para a célula nsp033a, 15,84% das entropias são H [timing] acima de chance e 9,9% H [count]. Também mais tendenciosa a um tempo preciso de disparo do que ao código por taxa, mas novamente com poucos trechos sobre os quais podemos tirar conclusões pois existem poucos trechos com entropia acima do nível de chance. Isso indica que existem poucas regiões com potenciais de ação apresentando níveis de regularidade na precisão do tempo de disparo de tal modo que possamos extrair informações estatisticamente relevantes. Sua precisão temporal significativa mais comum é de 7 ms. A entropia média, entre os valores significativos, é de 0,1732 bits.

Para a célula nsp006a, 13,86% das entropias são H [timing] acima de chance e 1,98% apenas são H [count]. Sua precisão temporal significativa mais comum é de 15 ms. A entropia média, entre os valores significativos, é de 0,1267 bits.

Para a célula nsp010a, 28,71% das entropias são H [timing] acima de chance e 42,57% são H [count] significativas. Neste caso, houve um maior número de entropias significativas, e além disso, o código por taxa prevaleceu expressivamente. Isto está diretamente relacionado com a supressão da resposta ao filme reverso, que invertido ou não, não modifica seu valor de dissimilaridade com a resposta ao filme direto. A precisão temporal mais significativa, depois do código por taxa, é de 16 segundos. A entropia média, entre os valores significativos, é de 0,2501 bits.

Abaixo mostra-se uma tabela com dados populacionais de uma análise por trechos de todas as células e protocolos executados nos experimentos.

<b>Célula</b>	<b>Vídeo</b>	<b>H [timing] %</b>	<b>H [count] %</b>	<b>Resolução [timing] mais frequente (s)</b>	<b>Média de Entropia (bits)</b>
nsp003a	3	14,71	8,82	0,002	0,1680
nsp005a	3	19,80	11,88	0,007	0,1388
nsp006a	3	13,86	1,98	0,015	0,1267
nsp006a	4	15,84	2,97	0,007	0,0726
nsp006a	1	38,61	18,81	0,015	0,2545
nsp007a -E1	4	29,70	9,90	0,031	0,1271
nsp007a -E3	4	30,60	9,90	0,015	0,2237
nsp007a -E1	1	17,82	6,93	0,007	0,1321
nsp007a -E3	1	29,70	15,84	0,015	0,2234
nsp007a -E3	3	28,71	5,94	0,031	0,2063
nsp008a -E1	1	2,97	7,92	0,031	0,1043
nsp008a -E3	1	23,76	11,88	0,007	0,1840
nsp008a -E1	3	14,85	3,96	0,031	0,1768
nsp008a -E3	3	33,66	5,94	0,031	0,1014
nsp008a -E1	4	0,99	3,96	0,015	0,0539
nsp008a -E3	4	70,30	8,91	0,007	0,2781
nsp009a	2	21,78	39,60	0,031	0,2276
nsp009a	4	32,67	12,87	0,015	0,1927
nsp010a	4	34,65	24,75	0,007	0,1527
nsp010a	2	28,71	42,57	0,015	0,2501
nsp011a	3	29,70	3,96	0,015	0,1888
nsp011a	4	18,81	4,95	0,004	0,0927
nsp012a	3	17,82	13,86	0,015	0,1867
nsp012a	4	22,77	9,90	0,031	0,1425
nsp013a	1	10,89	9,90	0,015	0,0550
nsp033a	3	15,84	9,90	0,007	0,1732

nsp033a	3	10,89	6,93	0,062	0,2761
nsp033a	3	11,88	5,94	0,004	0,2302

**Tabela 5-2: Porcentagem de entropias por métrica D[timing] e D[count] significativas por trecho nas trilhas dos filmes.**

Em uma análise comparativa entre os gráficos das 4 células selecionadas na figura 5-13 e seus *rasterplots* exibidos nas figuras 5-1, 5-3, 5-5 e 5-7, não encontramos uma correlação visual entre regiões com alto índice de disparo, como os *bursts*, e os picos do gráfico azul de entropia com valores acima de chance relacionados à métrica D[timing]. Regiões como *bursts* nos indicam visualmente que houve um aumento na frequência de disparo mas não necessariamente significa que houve um aumento na regularidade no tempo preciso em que esses disparos ocorrem. Comparando *bursts* entre o mesmo intervalo entre trilhas diferentes devido ao mesmo estímulo é possível encontrar alta variabilidade. Por outro lado, determinados trechos no *rasterplot* que possuem uma frequência de disparo menor, sem *bursts*, e apresentam um aspecto mais compatível com alta variabilidade visualmente, a princípio, podem apresentar na análise dos espaços métricos um alto valor de entropia para métrica D[timing]. A questão é que a análise realizada por trechos definidos por 90 ms é uma análise mais fina, mais pormenorizada, e que pode encontrar detalhes sobre as trilhas de potencial que não são visíveis a olho nú.

Verificando a tabela 5-2, pode-se concluir que existem poucos trechos com uma organização temporal significativa, porém quando há uma prevalência do código D[timing] sobre o D[count], sendo este mais frequente somente nos protocolos do vídeo 2 para as células nsp009a e nsp010a e vídeos 1 e 4 para célula nsp008a-E1. Ainda mais, somente em um protocolo, nsp008a-E3 vídeo 4, se alcança níveis altos de trechos significativos para D[timing], 70,30%, enquanto os demais estão abaixo de 38,61%, valor do protocolo nsp006a1 vídeo 1. Este é um reflexo de que quando se diminui o intervalo para análise do padrão de disparo dos potenciais de ação, o nível de variabilidade entre repetições pode aumentar, exigindo um número maior de repetições

para análise para que o cálculo da entropia supere o nível de chance calculado pelo método do *shuffle*.

### 5.1.3 CORRELAÇÃO ENTRE FIDEDIGNIDADE E ENTROPIA MÁXIMA

De forma complementar à análise apresentada acima, a correlação de fidedignidade é outra ferramenta que nos traz informação sobre as respostas em estudo. Quanto mais precisas no tempo as respostas são, maior é esse índice. Portanto é uma maneira de quantificar, associada à entropia, o quão precisas são as respostas, enquanto que o método dos espaços métricos fornece a resolução optimal.

O método dos espaços métricos permite medir a diferenciabilidade entre um conjunto de respostas de um grupo diferente de estímulos de uma forma mais global, através do índice de entropia. No entanto, esse método não mede a regularidade temporal ao longo das repetições de um mesmo estímulo. O método de correlação vetorial citado em 4.4 permite medir a fidedignidade de uma resposta a um determinado estímulo, medindo sua precisão temporal disparo a disparo na trilha de potencial de ação.

Para análise da fidedignidade, foram calculadas as correlações (segundo a fórmula de 4.4) entre as repetições do filme direto e do filme reverso separadamente. Em seguida, a correlação cruzando os dois conjuntos de repetições, uma vez sem inverter as trilhas e outra vez invertendo as trilhas.

Para a célula nsp008a temos,

$$R_{corr(diretoXdireto)} = 0,46$$

$$R_{corr(reversoXreverso)} = 0,12$$

$$R_{corr(diretoXreverso)} = 0,26$$

$$R_{corr(diretoXinvertido)} = 0,55^*$$



o que mostra um aumento da fidedignidade ao invertermos as trilhas (o \* indica um aumento significativo da medida de correlação entre direto e invertido comparada à medida de correlação entre direto e reverso, Wilcoxon  $p < 0,01$ ). Para a célula nsp033a temos resultado semelhante.

$$R_{corr(diretoXdireto)} = 0,48$$

$$R_{corr(reversoXreverso)} = 0,47$$

$$R_{corr(diretoXreverso)} = 0,43$$

$$R_{corr(diretoXinvertido)} = 0,49^*$$

**2**

Para a célula nsp006a, onde houve um aumento da entropia, não foi possível perceber um aumento da fidedignidade das respostas do filme reverso após inverter as trilhas.

$$R_{corr(diretoXdireto)} = 0,41$$

$$R_{corr(reversoXreverso)} = 0,42$$

$$R_{corr(diretoXreverso)} = 0,42$$

$$R_{corr(diretoXinvertido)} = 0,42$$

**3**

Para a célula nsp010a houve um aumento da fidedignidade ao invertermos as trilhas, apesar da análise dos espaços métricos mostrar que o valor da entropia se mantém.

$$R_{corr(diretoXdireto)} = 0,39$$

$$R_{corr(reversoXreverso)} = 0,16$$

$$R_{corr(diretoXreverso)} = 0,26$$

$$R_{corr(diretoXinvertido)} = 0,36$$

**4**

Considerando a população de células submetidas a essa análise, não há uma diferença significativa entre os valores calculados para a população de  $R_{corr(diretoXdireto)}$  e

$R_{corr(reversoXreverso)}$  (Wilcoxon,  $p < 0,9292$ ,  $mediana_{diretoXdireto} = 0,4238$  e  $mediana_{reversoXreverso} = 0,4288$ ), entre  $R_{corr(diretoXdireto)}$  e  $R_{corr(diretoXreverso)}$  (Wilcoxon,  $p < 0,3809$ ,  $mediana_{diretoXreverso} = 0,4224$ ) e entre  $R_{corr(diretoXdireto)}$  e  $R_{corr(diretoXinvertido)}$  (Wilcoxon,  $p < 0,1068$ ,  $mediana_{diretoXinvertido} = 0,4271$ ).

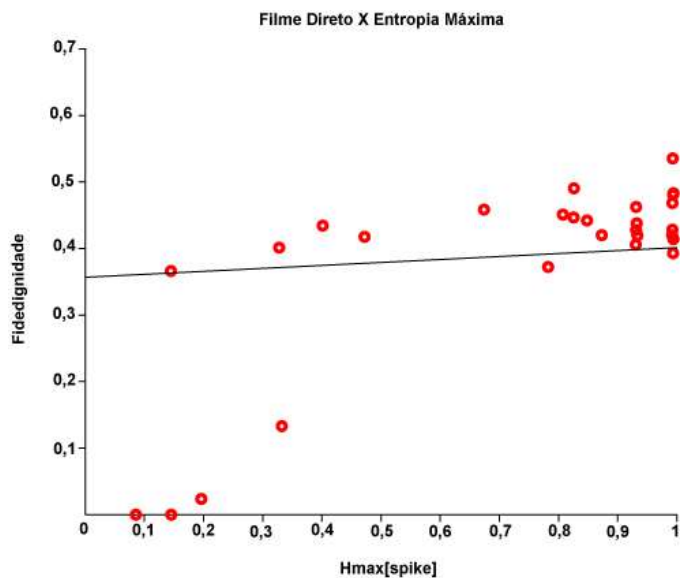
Para o filtro gaussiano usado antes da fórmula de correlação, o valor usado foi de 15 ms. Este valor foi escolhido por ser o valor máximo de resolução temporal comum a todos os protocolos processados de acordo com o método dos espaços métricos.

A entropia do método dos espaços métricos mede a dissimilaridade entre um grupo de respostas de diferentes estímulos. Para que a entropia tenha um valor alto, ou seja, para que seja possível haver uma diferença detectável entre as respostas e seja possível distinguí-las entre diferentes estímulos, é muito importante que exista uma regularidade nas respostas. Portanto, quanto mais preciso forem os tempos de disparo dos potenciais de ação através de todas as repetições a um mesmo estímulo, quanto menor a variabilidade e maior a reproducibilidade, maiores as chances do índice de dissimilaridade ser alto.

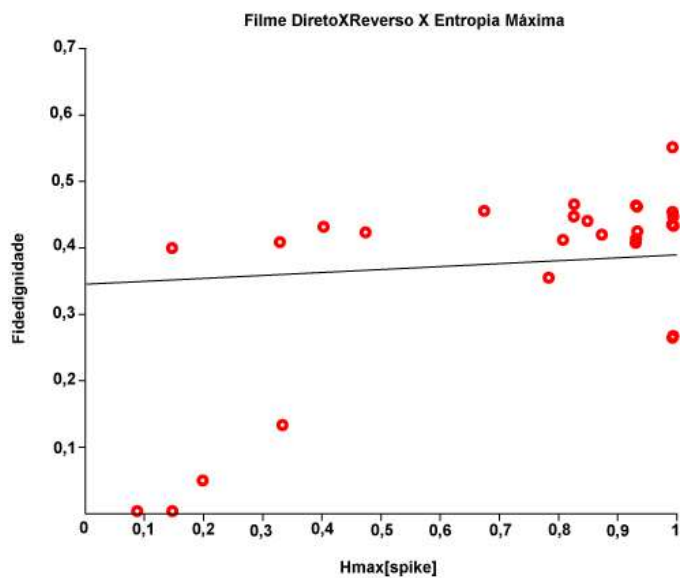
Por outro lado, o índice de fidedignidade mede a similaridade de um único grupo de respostas a um estímulo. Ele depende da precisão temporal dos disparos e também é sensível à variabilidade e reproducibilidade. Quando, dentro de um grupo de respostas a um mesmo estímulo, a variabilidade é baixa, a precisão dos disparos é alta, o índice alcança altos valores, chegando próximo de 1, seu máximo. Mas quando a variabilidade é muito alta, quando existem muitas irregularidades, o índice é baixo, próximo a zero.

É possível perceber então que os dois índices prestigiam o código por tempo preciso de disparo,  $D[\text{spike}]$ . Isto porque uma menor variabilidade de resposta está ligada a uma maior precisão temporal nos disparos, e tanto a entropia quanto a

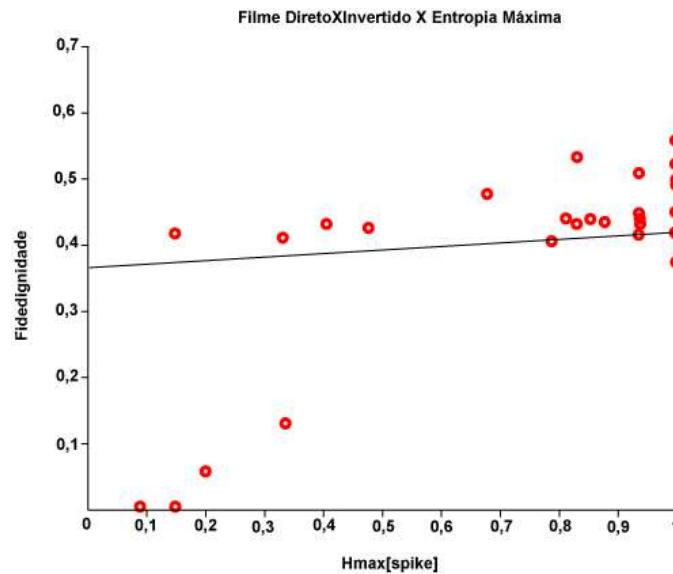
fidedignidade somente alcançam valores altos quando a variabilidade é baixa. Portanto, como foi possível ver nos resultados que as respostas apresentam uma maior sensibilidade para o código D[spike], foi analisado se existe uma correlação entre seus valores de fidedignidade e valores de entropia máximos.



**Figura 5-14: Correlação entre fidedignidade do filme direto e as entropias máximas antes de inverter as trilhas. ( $r = 0,7638$  ,  $p < 0,05$ ).**



**Figura 5-15: Correlação entre fidedignidade entre as trilhas dos filmes direto e reverso e as entropias máximas antes de inverter as trilhas. ( $r = 0,6673$  ,  $p < 0,05$ ).**



**Figura 5-16: Correlação entre a fidedignidade entre as trilhas dos filmes direto e invertido e as entropias máximas antes de inverter as trilhas. ( $r = 0,7445$  ,  $p < 0,05$ ).**

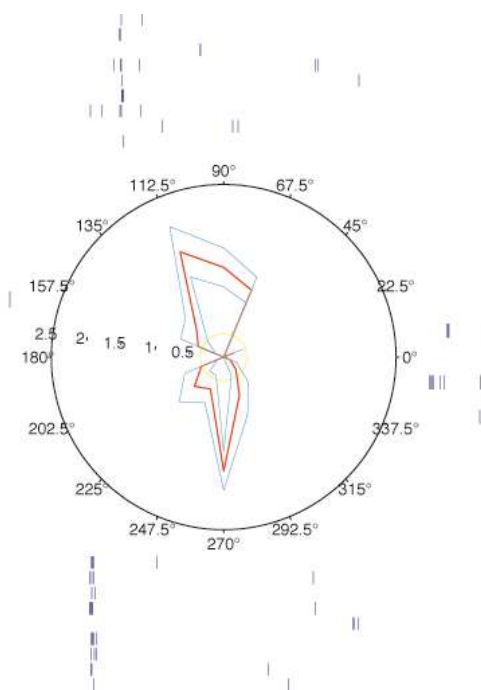
Os três resultados confirmam que, mesmo no caso onde relacionamos o filme reverso, existe uma correlação positiva entre os dois índices. Ou seja, quando há crescimento da fidedignidade, há uma aumento da entropia máxima.

#### 5.1.4 ANÁLISE SOBRE A DIRECIONALIDADE DAS CÉLULAS AVALIADAS

Como foi citado na Introdução, células do *wulst* visual possuem seletividade à direção de movimento. Imagens de cena natural são repletas de linhas e bordas, o que com certeza influencia na resposta da célula, dependendo da sua direção preferida. Durante os experimentos foi feito uma análise sobre o perfil de direcionalidade preferencial de cada célula, mediante análise das respostas de várias repetições de estímulos de grades senoidais nas quais as direções de movimento variavam em 16

posições ao longo de 0 a 360 graus, para que depois pudesse ser feito alguma correlação com as respostas às cenas naturais.

Nas figuras 5-17 a 5-20 é exibido um gráfico de ajuste de resposta que mostra o nível da taxa de disparo média para cada direção de movimento para as células do ítem 5.1.1. A linha em vermelho mostra o pico de atividade, contornada pelas linhas em azul que mostram o desvio padrão. Em amarelo está a linha de base. Ao longo do eixo horizontal a esquerda se encontra a escala da taxa de disparo. No entorno de cada círculo se encontra quatro *rasterplots*, para as direções 0, 90, 180 e 270 graus.



**Figura 5-17: O índice de direcionalidade é igual a 0,803, indicando uma célula unidirecional. Direção preferida é 112,5. (célula nsp008a).**

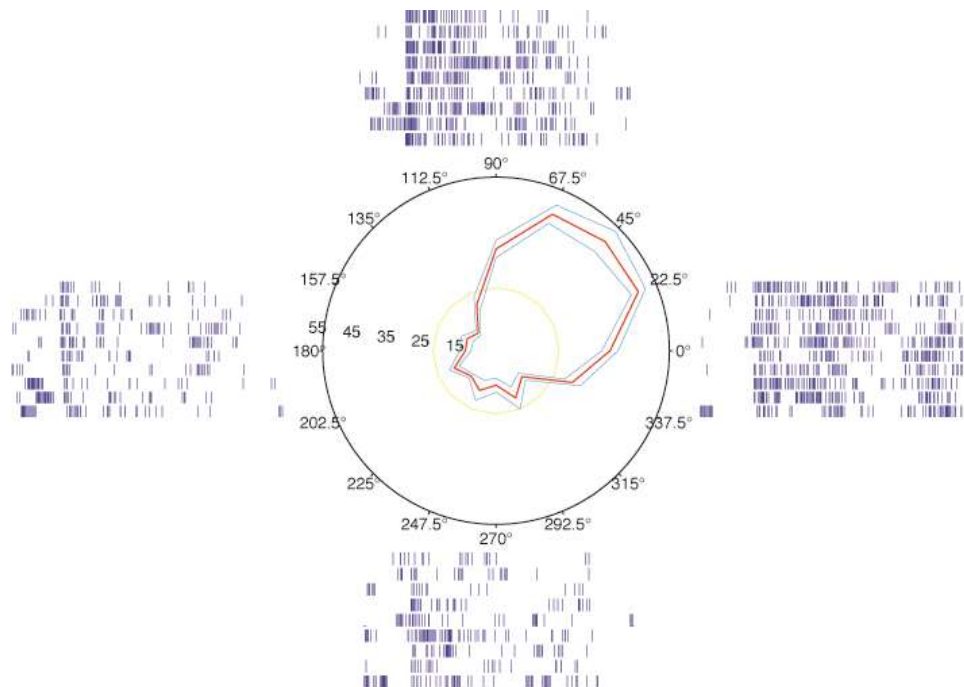


Figura 5-18: O índice de direcionalidade é igual a 1,303, indicando uma célula unidirecional. Direção preferida é 45 graus. (célula nsp033a).

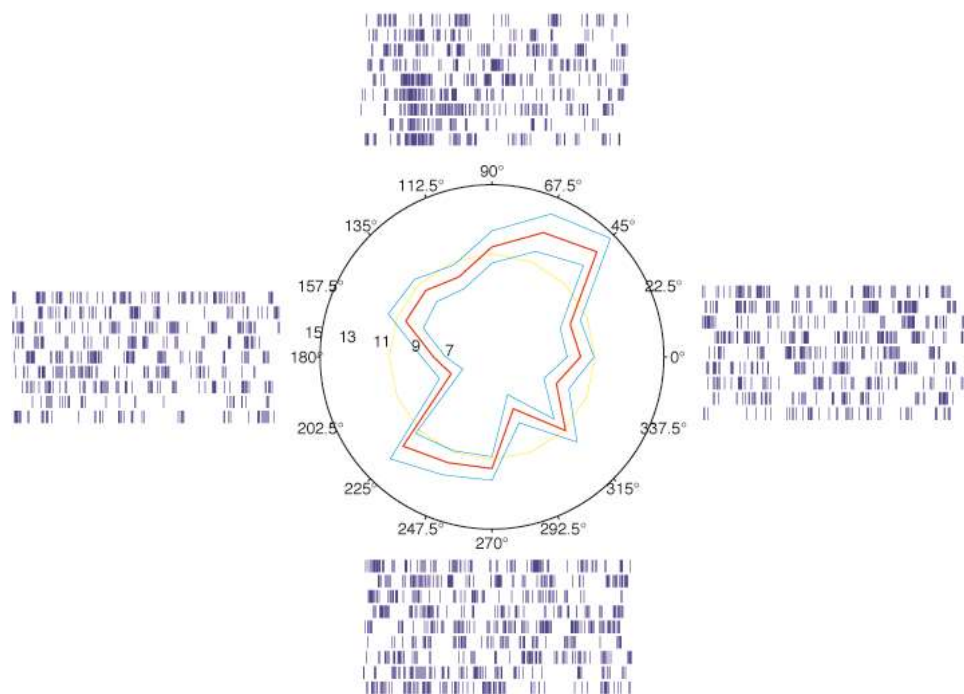
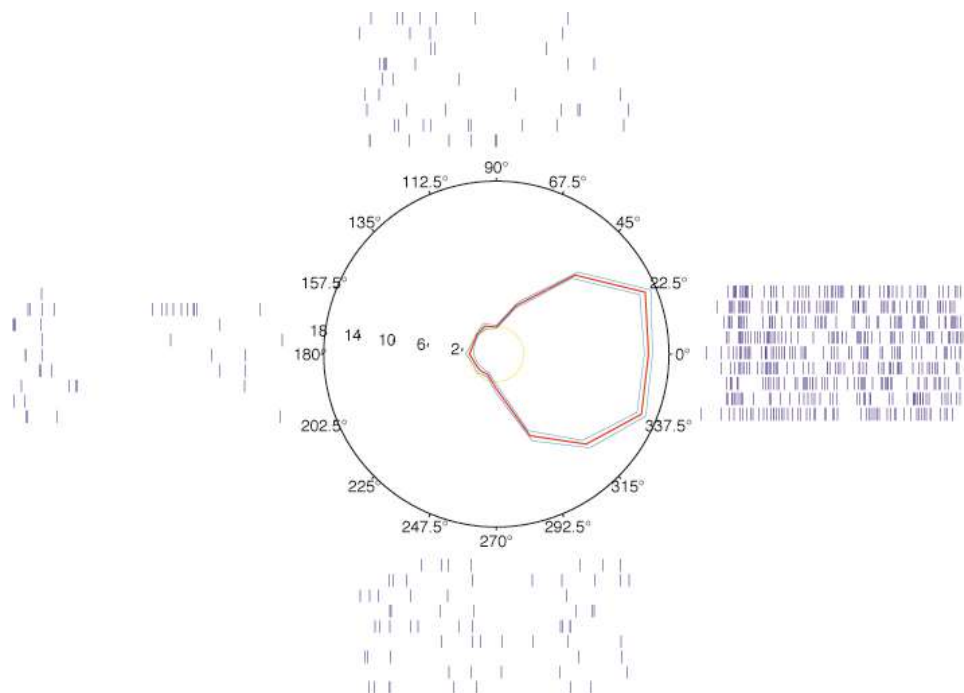


Figura 5-19: O índice de direcionalidade é de 0,491, o que indica uma célula bidirecional. A direção preferida é 45 graus e a anti-preferida é 225 graus. (célula nsp006a).



**Figura 5-20: O índice de direcionalidade é de 1,033, o que indica uma célula unidirecional. A direção preferida é 22,5 graus. (célula nsp010a).**

Esta característica de preferência por direção de movimento foi medida com grades sinusoidais. No entanto, os filmes de cenas naturais são muito mais complexas, por conterem um alto número de bordas, diferentes orientações e diferentes direções de movimento ao mesmo tempo no mesmo *frame*. Portanto, tentar identificar um elo entre a direção preferida da célula, que mede um único número, e a resposta da célula a um filme altamente dinâmico não é algo trivial e pode não aparecer evidente em alguns casos.

O caso da célula nsp010a é extremamente interessante e curioso. Se traçarmos um paralelo nas figuras 5-7 e 5-20 podemos encontrar algumas semelhanças. Repare que nas repetições dos filmes direto e reverso, mesmo estes estando intercalados aleatoriamente, a resposta ao filme direto sempre foi maior que a induzida pelo filme reverso sempre foi baixíssima. Já às grades senoidais de diferentes orientações, a resposta só foi efetiva para as condições 1, 2 e 16, não havendo quase nenhum disparo para outras direções.

Durante a apresentação dos filmes, o campo receptivo do neurônio estava posicionado no mesmo local, seja para o filme reverso seja para o filme direto. A única mudança que ocorria era que os *frames* eram invertidos no tempo. Então, se naquela pequena região que estimulava a célula havia um objeto em movimento, a inversão dos *frames* provoca uma inversão na direção desse movimento.

O filme exibido se consistia de uma cena aérea, um sobrevôo sobre uma montanha. No filme direto a câmera se aproxima da montanha numa direção quase plana, e no filme reverso a cena é invertida. Na figura 5-21 mostra-se o *frame* 30 do vídeo com o campo receptivo da célula nsp010a delimitado de amarelo.



**Figura 5-21: *frame* número 30 do vídeo 2 com marcação do campo receptivo da célula nsp010a.**

O que provavelmente aconteceu é que o movimento da borda, criada pela aresta lateral da montanha, domina o cenário global do filme, e portanto salienta propriedade de direcionalidade preferencial da célula, provocando uma alta resposta no filme direto e uma baixa resposta quando o filme foi invertido. Provavelmente se a cena for invertida espacialmente, digamos, uns 45 graus, irá anular a resposta do filme direto, já que a célula é extremamente seletiva e somente respondia para as direções citadas.



## 5.2 SOBRE O A MODULAÇÃO CENTRO-CONTORNO

### 5.2.1 SOBRE OS TAMANHOS DE CAMPOS RECEPTIVOS ENCONTRADOS

Por modulação centro-contorno entende-se uma modificação na resposta do neurônio quando estimulado tanto no seu centro (CRC – campo receptivo clássico) quanto numa região periférica ao redor. Este contorno (ou CREC – campo receptivo extra clássico), por assim dizer, está definido como uma região que não estimula o neurônio sozinho, mas somente quando o neurônio também é estimulado no seu centro. No efeito dessa modulação, sabe-se que ela suprime a resposta do neurônio (Bishop et al., 1973; Blakemore & Tobin, 1972; Hubel & Wiesel, 1965; Nelson, 1991b), mas em certos casos provoca facilitação, ou seja, aumento da resposta neuronal (Hirsch & Gilbert, 1991; B. H. B. Jones, 1970; Kapadia et al., 2000; Knierim & Van Essen, 1992; Levitt & Lund, 1997). O estudo a seguir pretende-se caracterizar essa modulação centro-contorno no *wulst* visual da coruja quando estimulado por cenas naturais.

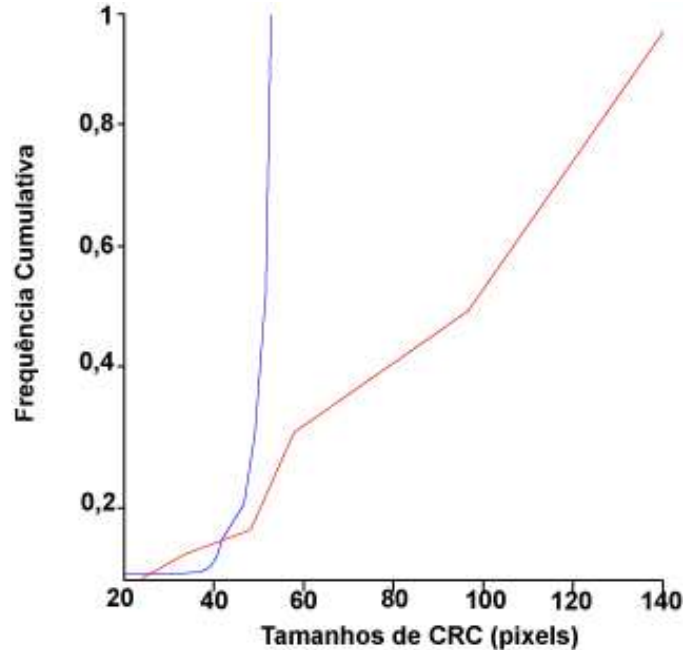
Para isso foi registrada a atividade de 22 neurônios ( $n = 22$ ). Para analisar o efeito da estimulação do CREC, seja qual for o parâmetro de análise, é de vital importância poder dimensionar da melhor forma possível o tamanho do CRC. Existem diversos métodos disponíveis, e é sabido que o tamanho do campo receptivo pode variar conforme o estímulo (Malone, Kumar, & Ringach, 2007; Sceniak, Ringach, Hawken, & Shapley, 1999; Wielaard & Sajda, 2006).

Em todos os experimentos foi usada a estimulação manual com barras para mapear o campo receptivo. O registro somente era executado após esse mapeamento que definia o centro do campo na tela do monitor e suas dimensões em *pixel* e graus, ou em graus. Porém, no terceiro tipo de protocolo, quando foram usados os protocolos com 3 condições, antes da execução do protocolo eram feitos o registro da atividade durante a estimulação por um outro protocolo específico que consistia de 12 condições com grades senoidais, criadas nas frequências espaço-temporais e orientação preferidas da célula (que eram estimados anteriormente), e cuja cada uma tinha um diâmetro de tamanho com condições muito menores que o centro do campo receptivo e

condições também muito maiores. O objetivo era identificar qual tamanho de uma grade senoidal, nas condições preferenciais, provocaria o maior volume de atividade na célula. Nesta etapa, a escolha do raio base do protocolo de cena natural escolhido era definida como o maior raio que fosse mais próximo do tamanho extraído após esse protocolo.

Como foi dito anteriormente, o primeiro protocolo usado tinha uma condição de 68 *pixels* (2,72 graus) e outra 4 vezes maior (272 *pixels*, 10,88 graus). O segundo protocolo possuía um raio base menor, de 44 *pixels* (1,76 graus), e outra condição com 4 vezes esse valor (176 *pixels*, 7,04 graus). E o terceiro protocolo, que possuía diversas variações com 3 condições, apesar de se ter criado todas aquelas opções citadas anteriormente, foi usado apenas dois tipos. Um protocolo com condições de 44 *pixels* (1,76 graus), 88 *pixels* (3,52 graus) e 176 *pixels* (7,04 graus). E outro protocolo com condições de 68 *pixels* (2,72 graus), 156 *pixels* (6,24 graus) e 272 *pixels* (10,88 graus). Esse último protocolo sofreu uma pequena correção por motivos técnicos na segunda condição, que deveria ser 136 *pixels* (5,44 graus).

Na figura 5-22 é exibido a frequência cumulativa da distribuição de tamanhos de campos receptivos estimados pelo método manual e aqueles estimados pelo método da grade senoidal.



**Figure 5-22: Distribuição dos tamanhos de CRC encontrados por estimulação manual (curva azul) e distribuição dos tamanhos de CRC estimados com o método da grade senoidal (curva vermelha).**

Vemos claramente que o segundo método tende a encontrar valores de tamanho para campos receptivos bem maiores, apesar do número inferior de células (Mann-Whitney  $p < 0,01$ ,  $mediana_{manual} = 33,5$ ;  $mediana_{grade} = 68,0$ ).

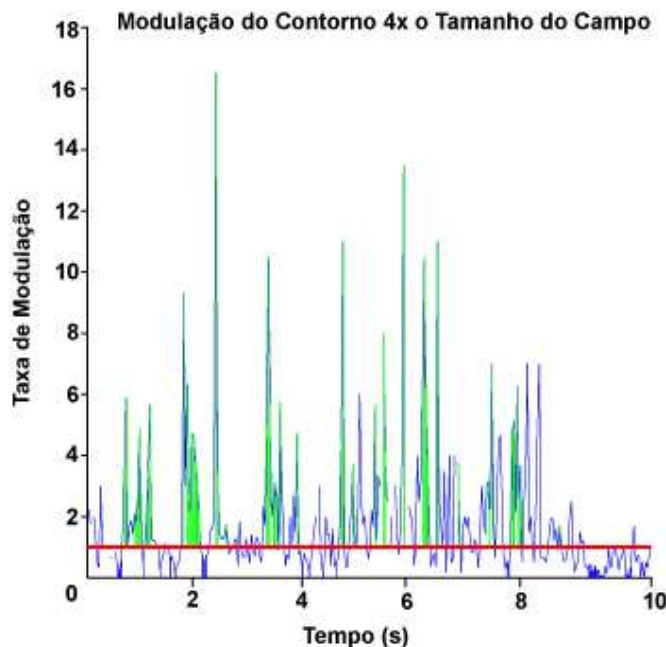
Comparando então os protocolos e os tamanhos dos campos, podemos classificar os protocolos como tendo alguns dos tamanhos relativos aos tamanhos dos campos, variando 1 vez até 10 vezes. Como sempre tínhamos duas ou três condições, a primeira condição era sempre 1 x o tamanho do campo, e a condição seguinte (ou as duas seguintes) podiam variar de tamanho entre 3 vezes até 10 vezes o tamanho do campo. Portanto, nossos dados experimentais nos permite executar uma análise comparativa entre registros do mesmo protocolo na mesma célula com vídeos de cena natural em diâmetros diferentes.

Como possuímos registros onde o tamanho estimado do campo receptivo, para escolha do raio base do estímulo, foi efetuado por métodos diferentes (o manual e o pela grade senoidal), e como foi mostrado acima que estes dois métodos fazem estimativas diferentes para os tamanhos dos campos, foram realizadas análises separadas em dois grupos populacionais. Um grupo onde a medida do tamanho do campo em todas as células foi a manual, e um grupo onde a medida em todas as células foi através das grades senoidais.

Os dados coletados com o primeiro protocolo não foram considerados, pois em avaliação posterior se constatou que tanto o raio base do estímulo ao centro quanto o raio do estímulo preparado para atingir o contorno eram bem maiores do que as estimativas de tamanho dos campos receptivos coletados. Como se queria estimular somente o centro e depois o centro junto com o contorno, essa estimulação poderia trazer um viés nos resultados.

### **5.2.2 SOBRE OS NÍVEIS DE SUPRESSÃO E FACILITAÇÃO ENTRE O CENTRO E O CONTORNO**

Para analisar os níveis de supressão e facilitação presentes na resposta à estimulação do CREC, foi usada a fórmula 16 do Capítulo 4, comparando duas condições, uma de raio menor e outra com raio maior. Na figura 5-23a é exibido a supressão e a facilitação ao longo da resposta de um neurônio representativo. Foram usados um vídeo de cena natural com diâmetro do tamanho do campo receptivo, e em seguida o mesmo vídeo com diâmetro 4 vezes esse tamanho.



**Figura 5-23a: Taxa de modulação do contorno por vídeo de cena natural 4 x o tamanho do campo receptivo. (célula nsp028a). Média de modulação igual a 1,98 (Wilcoxon,  $p < 0,05$ ).  $R_i^{4xCRC} / R_i^{1xCRC}$ . Raio do campo receptivo obtido pelo método da grade senoidal.**

Nas figuras 5-23a a 5-26a, as barras em verde mostram onde ocorreram facilitação de forma significativa, e da mesma forma as pequenas barras azuis mostram onde ocorreram supressão significativa (Wilcoxon,  $p < 0,05$ ). A linha em vermelho delimita onde a taxa é igual a 1.

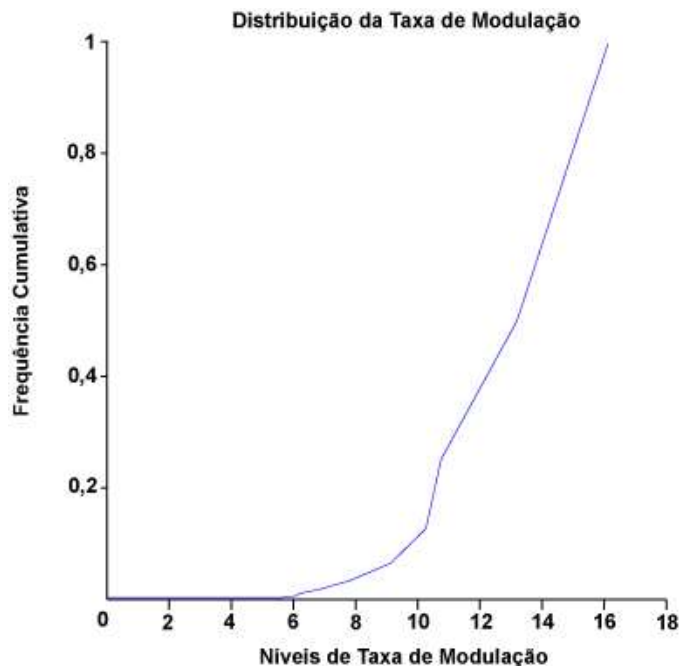


Figura 5-23b: Distribuição da taxa de modulação para a célula nsp028a.

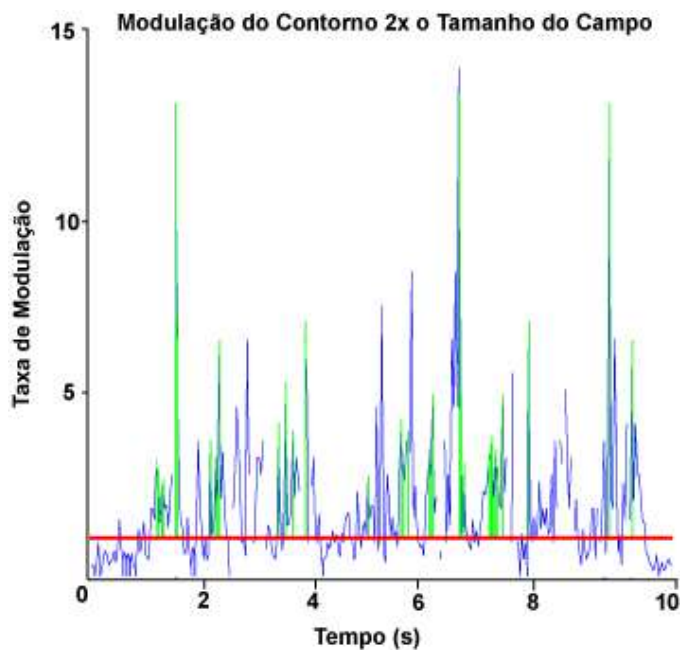
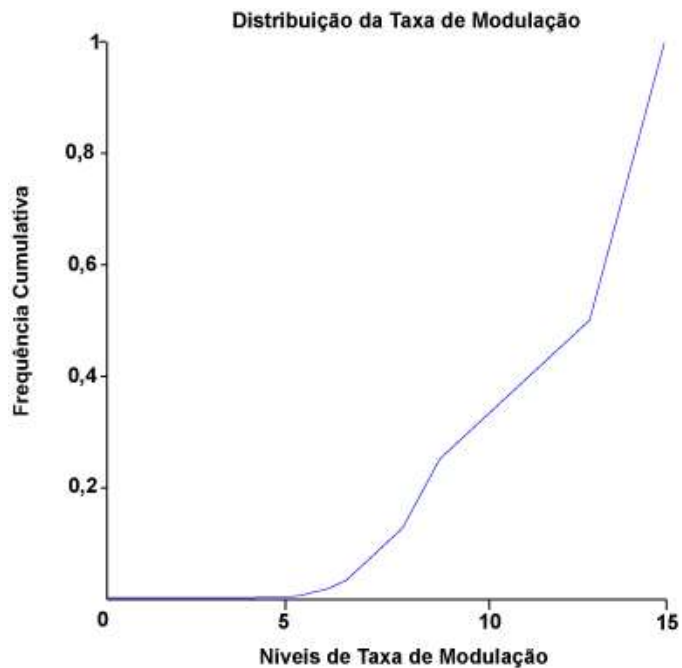
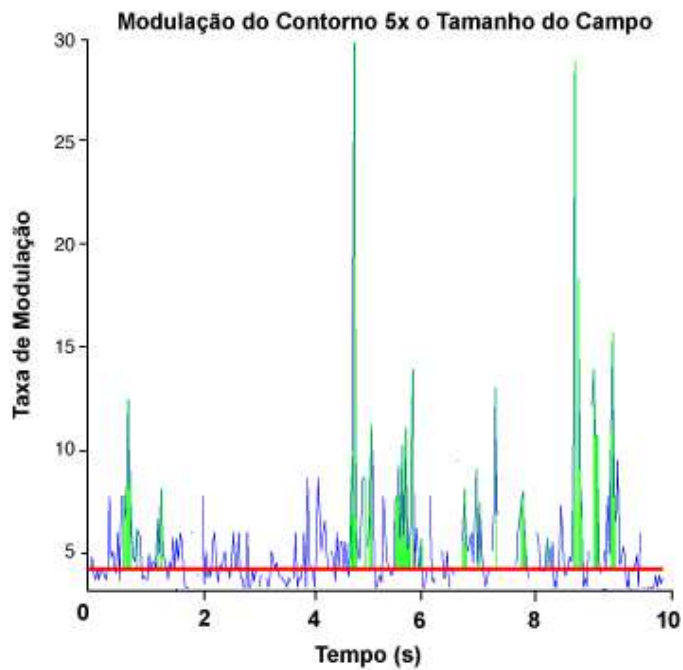


Figura 5-24a: Taxa de modulação do contorno por vídeo de cena natural 2 x o tamanho do campo receptivo. (célula nsp034a). Média de modulação igual a 2,21 (Wilcoxon,  $p < 0,05$ ), foi a maior taxa de facilitação encontrada.  $R_i^{2xCRC} / R_i^{1xCRC}$ . Raio do campo receptivo obtido pelo método da grade senoidal.

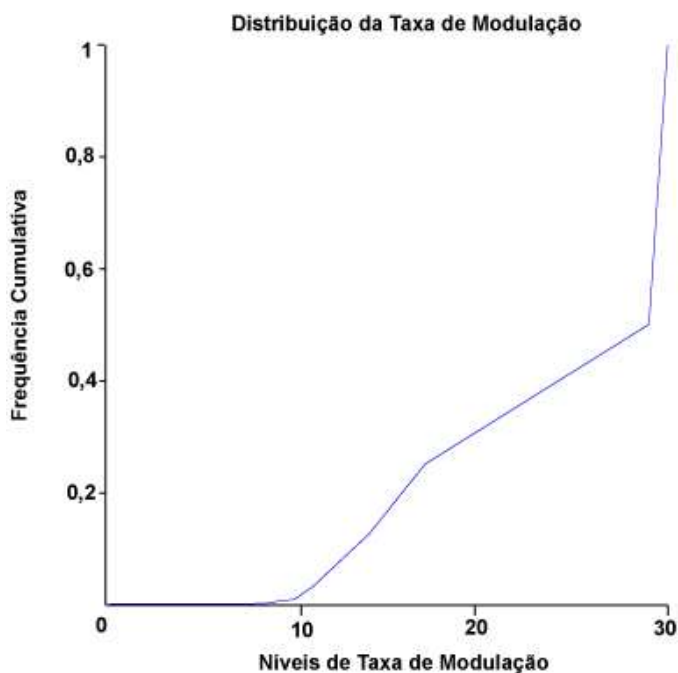


**Figura 5-24b: Distribuição da taxa de modulação para a célula nsp034a.**

Repare na figura 5-23a, 5-24a e 5-25a que as regiões de facilitação estão muito mais presentes do que a de supressão.



**Figura 5-25a: Taxa de modulação do contorno por vídeo de cena natural 5 x o tamanho do campo receptivo. (célula nsp020a). Média de modulação igual a 2,47 (Wilcoxon,  $p < 0,05$ ).  $R_i^{5xCR} / R_i^{1xCR}$ . Raio do campo receptivo obtido pelo método manual.**



**Figura 5-25b: Distribuição da taxa de modulação para a célula nsp020a.**

Com o vídeo 3 x o tamanho do campo receptivo tivemos um maior número de regiões onde ocorreram supressão de forma significativa, e um menor número onde ocorreram facilitação. No cômputo geral, a média indica que neste caso, ao se estimular 3 x o tamanho do campo suprime-se a atividade do centro. Veja figura 5-26a.



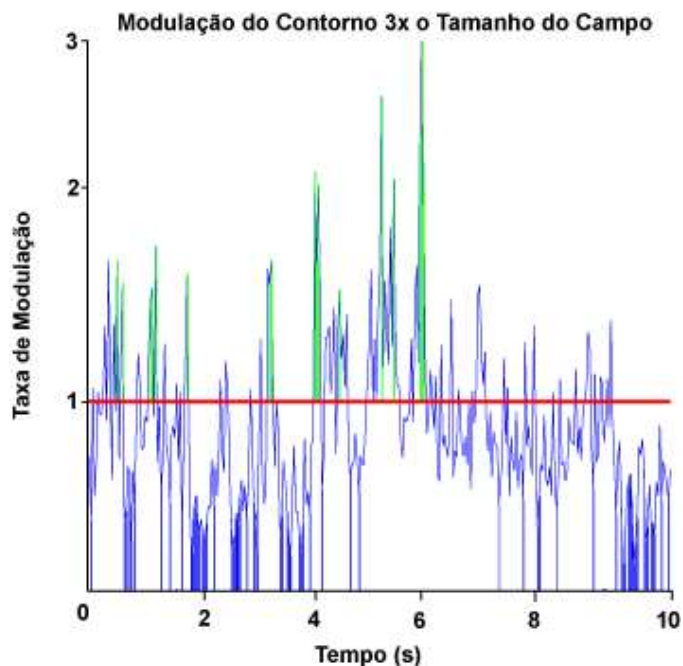


Figura 5-26a: Taxa de modulação do contorno por vídeo de cena natural 3 x o tamanho do campo receptivo. (célula nsp024a). Média de modulação igual a 0,86 (Wilcoxon,  $p < 0,05$ ), indicando supressão.  $R_i^{3xCRC} / R_i^{1xCRC}$ . Raio do campo receptivo obtido pelo método manual.



### Figura 5-26b: Distribuição da taxa de modulação para a célula nsp024a.

Analisando os protocolos realizados com a estimativa manual do tamanho do campo receptivo, 27% das células sofreram supressão quando estimuladas no seu contorno com estímulos maiores de cena natural, enquanto 72% das estimulações ao contorno provocaram uma facilitação na resposta da célula, ou seja, um aumento na taxa média de disparo (Wilcoxon,  $p < 0,05$ ).

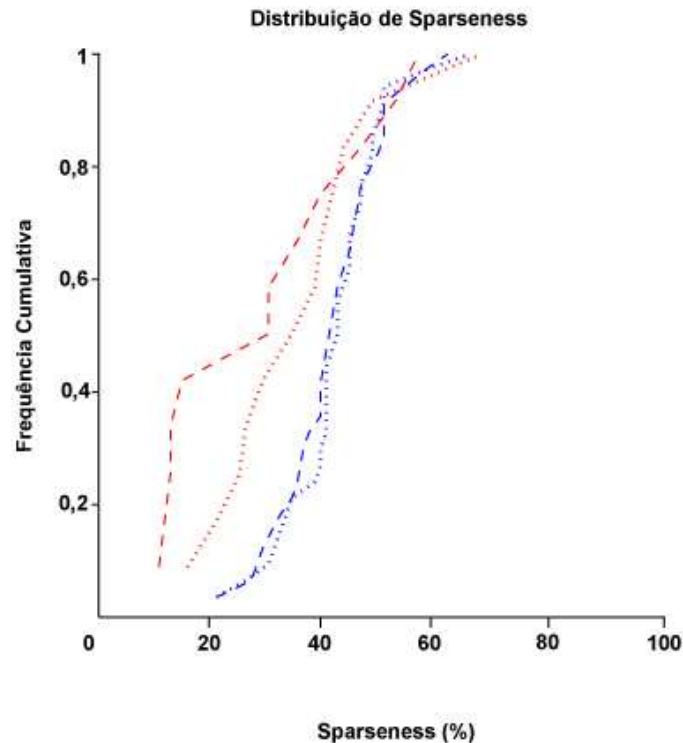
No grupo de protocolos onde a estimativa do tamanho do campo receptivo foi realizada com a grade senoidal, 22% das células apresentaram supressão quando estimuladas no seu contorno e 78% aumentaram o nível de atividade (Wilcoxon,  $p < 0,05$ ). Isso mostra que as duas estimativas para se medir o tamanho do campo não provocaram uma alteração nos resultados.

### 5.2.3 SOBRE A SELETIVIDADE DA RESPOSTA NEURONAL

Foi demonstrado (Vinje & Gallant, 2000, 2002) que células do córtex visual em primatas aumentam sua seletividade (índice medido pelo *sparseness*) a estímulos mais extensos que o tamanho do campo receptivo da célula. Gallant (2002) propôs que este fenômeno é um mecanismo biológico para um aumento na eficiência de codificação. No ítem anterior vimos que no *wulst* da coruja a facilitação neuronal está mais presente do que a supressão. Nessa seção, avaliamos se este fenômeno é acompanhado por uma mudança de seletividade na resposta neuronal quando o contorno é estimulado por estímulos de cena natural de diversos tamanhos.

Para avaliar a seletividade da resposta neuronal, foi feito uso da equação 14 do Capítulo 4 para se obter o parâmetro de *sparseness* para todas as condições de estimulação. Abaixo segue o gráfico com 4 curvas de frequência cumulativa para a distribuição de *sparseness* para 4 grupos de estimulação. A curva tracejada mais grossa em vermelho indica a distribuição de *sparseness* para a estimulação ao centro do campo receptivo do neurônio para aqueles experimentos nos quais a estimativa do

tamanho do campo foi realizada manualmente. A curva vermelha mais fina é a distribuição deste parâmetro para as estimulações ao contorno dos campos receptivos das células nos mesmos experimentos. As curvas em azul são para os experimentos onde as estimativas do tamanho do campo foram realizadas com a grade senoidal, sendo a curva tracejada mais grossa para as estimulações ao centro e a curva mais fina para as estimulações ao contorno do campo receptivo do neurônio.



**Figura 5-27: Distribuição dos valores de sparseness para os dois métodos de medida da tamanho do campo receptivo e para estimulações no centro e no contorno.**

Seguiu-se então para uma comparação entre os dois métodos de medida de campo receptivo desse experimento. Nos 12 protocolos realizados com o método manual, o *sparseness* aumentou significativamente com o aumento do estímulo que estimulava o contorno do campo receptivo. De uma mediana de 29,16% para 1x o tamanho do campo, foi para 34,78% incluindo tamanhos entre 3x, 4x, 5x e 7x o tamanho do campo. Esses tamanhos foram estimados de forma aproximada

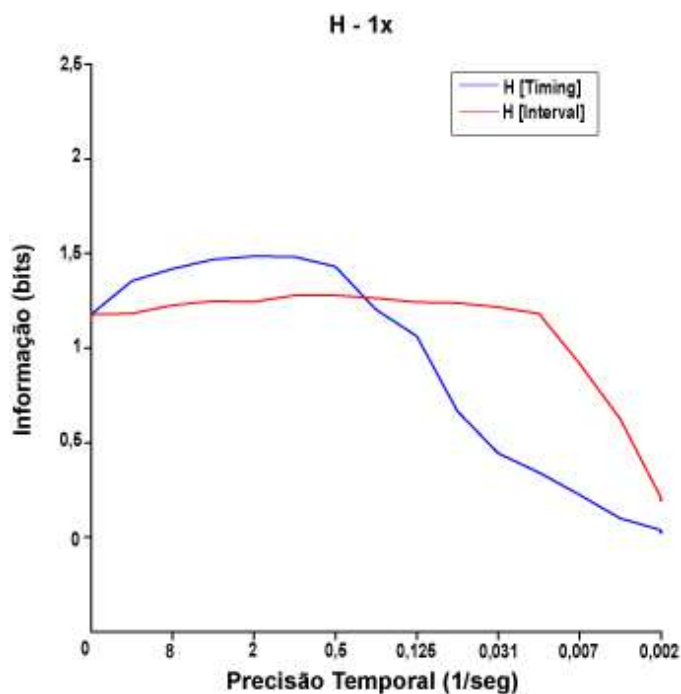
comparando-se o valor do tamanho da condição em *pixel* (ou grau) com o valor do campo encontrado pelo método manual. Essa diferença em valores de *sparseness* pode ser visualizada na diferença entre as curvas em vermelho no gráfico da figura 5-27 (Wilcoxon,  $p < 0,05$ ).

Dentre os experimentos que utilizaram o método da grade senoidal, foram selecionados 34 pares de estímulos (considerando que foram 28 protocolos mas com 3 condições). Neste caso, os tamanhos dos campos estimados são diferentes, normalmente maiores, e por isso o experimento usou um protocolo com condições que tivessem diâmetros maiores. Comparando os valores de *sparseness* entre dois grupos, neste caso, aqueles que estimularam o centro eram aproximadamente 1x o tamanho do campo, e os outros que estimularam o centro tinham tamanhos como 3x, 4x, 5x e 6x o tamanho do campo (tamanhos tomados de referência pelo protocolo da grade senoidal), foi constatado que não houve nem aumento nem diminuição dos valores de *sparseness* estatisticamente significativos. Medianas de 39,64% para o primeiro grupo e 40,38% para o segundo grupo (Wilcoxon,  $p < 0,7505$ ). Essa ausência de diferença significativa pode também ser percebida pela proximidade das curvas de frequência cumulativa no gráfico da figura 5-27.

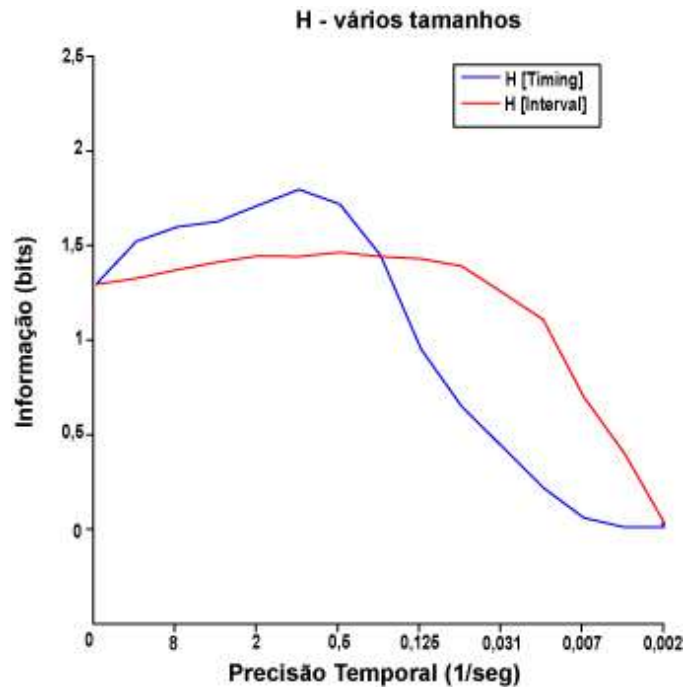
#### **5.2.4 ANÁLISE TEÓRICA DA INFORMAÇÃO: MÉTODO DOS ESPAÇOS MÉTRICOS**

Usando o método dos espaços métricos na avaliação dos dados do experimento sobre o centro e o contorno do campo receptivo, foi possível avaliar a precisão temporal optimal em que os neurônios trabalham quando estimulados por diferentes tamanhos de estímulos. Se se comparar também duas condições de tamanhos diferentes que foram processadas no mesmo neurônio, pode-se verificar se a célula é capaz de distinguir bem entre os estímulos, ou se não há distinção entre as respostas. Em ambas as situações pôde-se avaliar também se a célula favorece um código por taxa,  $D[\text{count}]$ , ou se prefere disparos precisos no tempo,  $D[\text{spike}]$ , ou ainda pode preferir uma codificação baseada nos intervalos entre potenciais de ação  $D[\text{interval}]$ .

Primeiro, foram selecionados os 12 protocolos onde foi usado o método manual de medida de tamanho de campo e criados 2 conjuntos de condições. O primeiro conjunto continha todas as primeiras condições dos 12 protocolos que eram 1x o tamanho do campo receptivo, e o segundo grupo era formado por todas as segundas condições dos 12 protocolos que possuíam tamanhos variando entre 3x, 4x, 5x e 7x o tamanho do campo receptivo. Como alguns protocolos foram repetidos na mesma célula, mas com um filme diferente, e alguns filmes foram rerepresentados para diferentes células, foi escolhido separar no método dos espaços métricos cada protocolo como uma condição diferente. Os cálculos foram executados então para os dois conjuntos e os parâmetros extraídos. Nas figuras 5-28 e 5-29 exibe-se o gráfico da entropia em função da resolução temporal para o conjunto 1x o tamanho do campo e para o segundo conjunto respectivamente.



**Figura 5-28: Valores de entropia para cada precisão temporal (1x o tamanho do campo receptivo).**  $H_{\max} [spike] = 1,36$ ;  $1/q_{\max} = 2s$   $H_{\max} [interval] = 1,16$ ;  $1/q_{\max} = 1s$ .



**Figura 5-29: Valores de entropia para cada valor de precisão temporal (demais tamanhos de contorno do campo receptivo).**  $H_{\max} [\text{spike}] = 1,66$ ;  $1/q_{\max} = 1s$

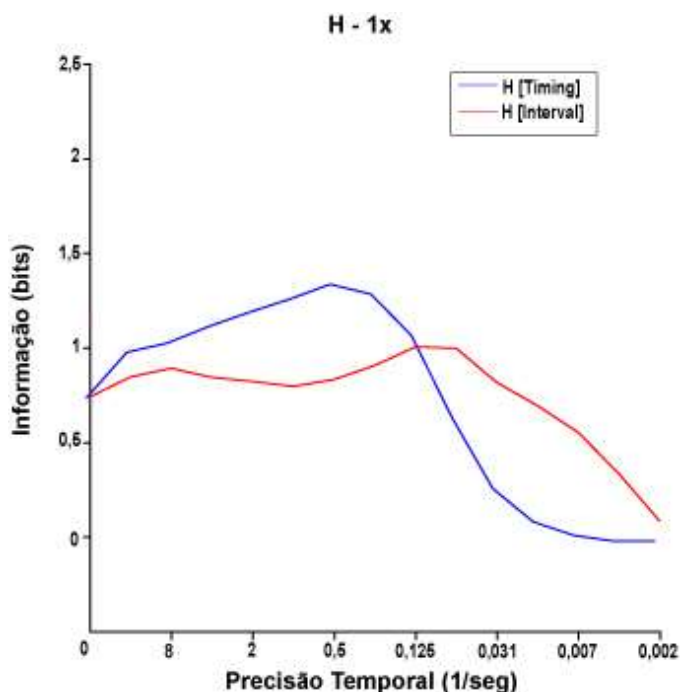
$$H_{\max} [\text{interval}] = 1,34; \quad 1/q_{\max} = 0,5s .$$

Repare nas curvas de entropia. Elas possuem o mesmo perfil, apesar de não possuírem exatamente os mesmos valores. A entropia para o código por taxa,  $H[\text{count}]$ , possui determinada relevância nos dois casos, em ambas situações elas são maiores que 1 bit, considerando uma entropia máxima permitida de  $\log_2(12) = 3,58\text{bits}$ . Isto sugere que decodificar as respostas usando distribuição de taxas de disparo pode ter alguma relevância na tentativa de caracterizar e distinguir cada protocolo.

Nos dois casos a entropia para o código por tempo preciso de disparo,  $H[\text{spike}]$ , possui um valor máximo no geral e atinge esse valor numa precisão temporal uma casa anterior que a entropia devido ao código por intervalo entre disparos,  $H[\text{interval}]$ . Porém reparem que após a precisão temporal de 250 ms, a relevância do código por tempo de disparo decai, enquanto o código por intervalo de disparo continua com a entropia em valores muito mais altos, até que finalmente as duas entropias se igualam a zero próximo à precisão máxima de 2 ms.

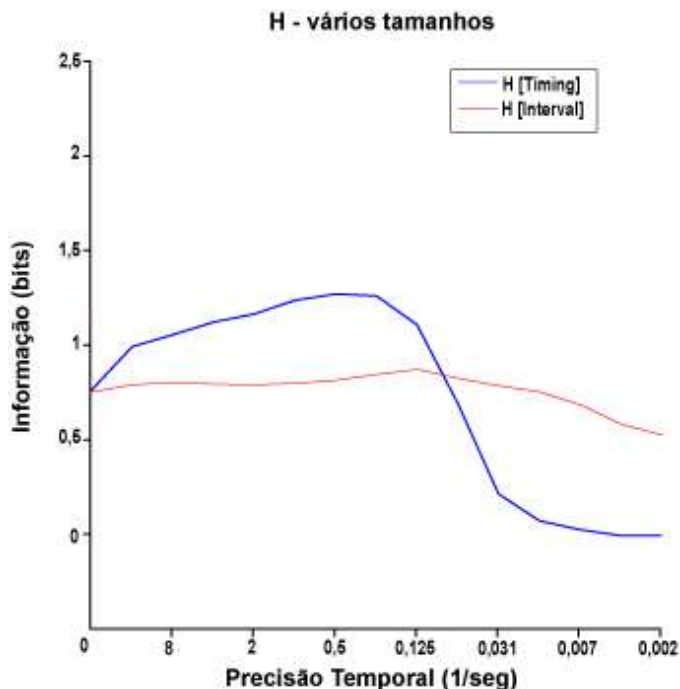
Isso mostra que os dois conjuntos possuem os mesmo perfil de padrão temporal de resposta, com um leve aumento na precisão para o segundo conjunto. E o aumento sutil dos valores máximos de entropia para os dois códigos provavelmente deve ser um reflexo do aumento do tamanho das imagens dos estímulos, o que permitiu a célula codificar mais informação a respeito destes, e resultando numa maior distinguibilidade entre as respostas no resultado do processamento do método dos espaços métricos. O aumento da precisão temporal, mesmo que apenas em uma casa, mostra que houve uma pequena alteração no padrão de disparos, provavelmente reflexo da modulação do contorno devido à supressão e mais fortemente à facilitação.

Para os experimentos que utilizaram as versões do terceiro protocolo, e que fizeram o uso do método da grade senoidal para estimativa do tamanho do campo receptivo, o perfil das curvas de entropia  $H[\text{timing}]$  e  $H[\text{interval}]$  não são tão diferentes. Nas figuras 5-30 e 5-31 mostra-se o resultado do método dos espaços métricos para os estímulos que se concentraram no centro do campo do neurônio e para aqueles que alcançaram o contorno, respectivamente.



**Figura 5-30: Valores de entropia para cada valor de precisão temporal (1 x o tamanho do campo receptivo).**  $H_{\max} [spike] = 1,68$ ;  $1/q_{\max} = 0,5s$

$H_{\max} [interval] = 1,19$ ;  $1/q_{\max} = 0,015s$ .



**Figura 5-31: Valores de entropia para cada valor de precisão temporal (vários tamanhos do campo receptivo).**  $H_{\max} [spike] = 1,62$ ;  $1/q_{\max} = 0,25s$

$H_{\max} [interval] = 1,24$ ;  $1/q_{\max} = 0,015s$ .

O resultado também foi semelhante, com um leve aumento da resolução temporal máxima na métrica D[timing], apesar de que na métrica D[interval] a resolução se manteve. Houve um aumento na entropia máxima desta última métrica, porém o valor máximo da entropia para a métrica D[timing] teve uma ligeira queda.

No entanto podemos perceber um comportamento semelhante para os dois grupos para a métrica D[timing], com maiores valores de entropia seguindo de D[count] até bem próximo de 0,5 ou 0,25 segundos de precisão temporal, e depois havendo uma queda substancial do índice de dissimilaridade para resoluções mais precisas, alcançando zero até 2 ms. Já os valores de entropia com a métrica D[interval] mantém

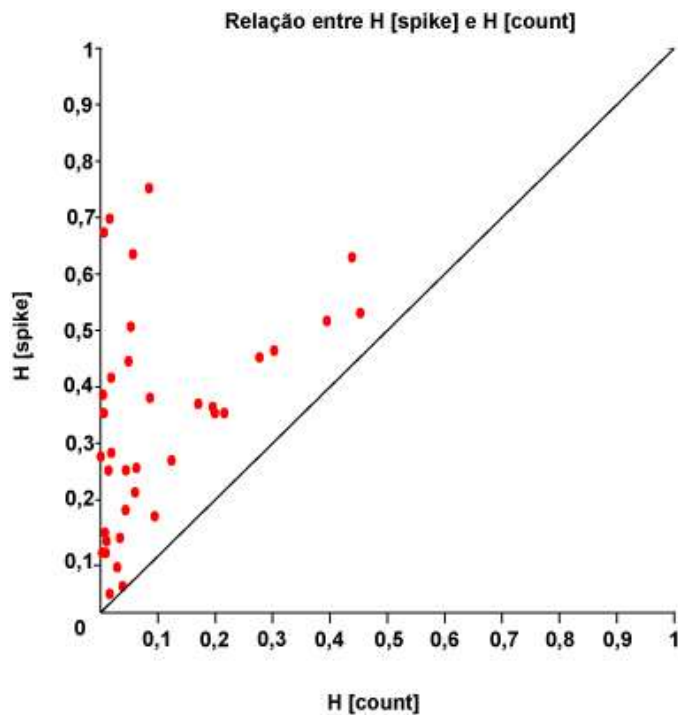


um certo nível constante de valores nas resoluções iniciais e começam a se aproximar de zero, mas sem nunca chegar neste valor bem depois da curva de  $H[\text{timing}]$ .

Podemos ver que em ambos os casos a distinguibilidade entre respostas a diferentes estímulos é mais sensível pela métrica  $D[\text{timing}]$  para resoluções maiores que 0,5 segundo, enquanto que a métrica  $D[\text{interval}]$  é mais eficiente para a identificação de pares resposta-estímulo para resoluções mais finas.

Agora fazendo uma análise geral em todos os protocolos, foram extraídos os parâmetros do método dos espaços métricos para cada um deles, ou seja, para cada par de estímulo, ou para cada conjunto de 3 estímulos como nos protocolos de três condições. Então para cada protocolo foram calculadas a entropia máxima para o código por taxa,  $H[\text{count}]$ , para o código por tempo de disparo,  $H[\text{spike}]$ , e para o código por intervalo entre disparos,  $H[\text{interval}]$ . Além disso foi registrada a precisão temporal máxima associada a cada entropia.

No gráfico 5-32 exhibe-se a relação entre os valores de entropia máxima de  $H[\text{spike}]$  e  $H[\text{count}]$  para cada protocolo. Pode-se ver que o código por tempo preciso de disparo supera de longe aquele definido apenas pela taxa.



**Figura 5-32: Relação entre H[spike] e H[count].**

Já no gráfico da figura 5-33 percebe-se que o código por intervalo entre disparos pode ser relevante em alguns casos, apesar de que o H[spike] continuar na sua maioria sendo mais relevante.

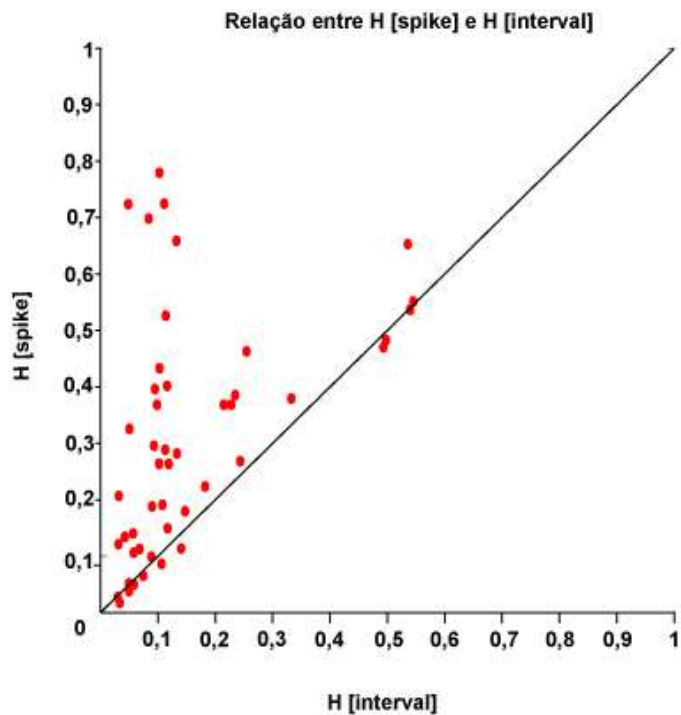
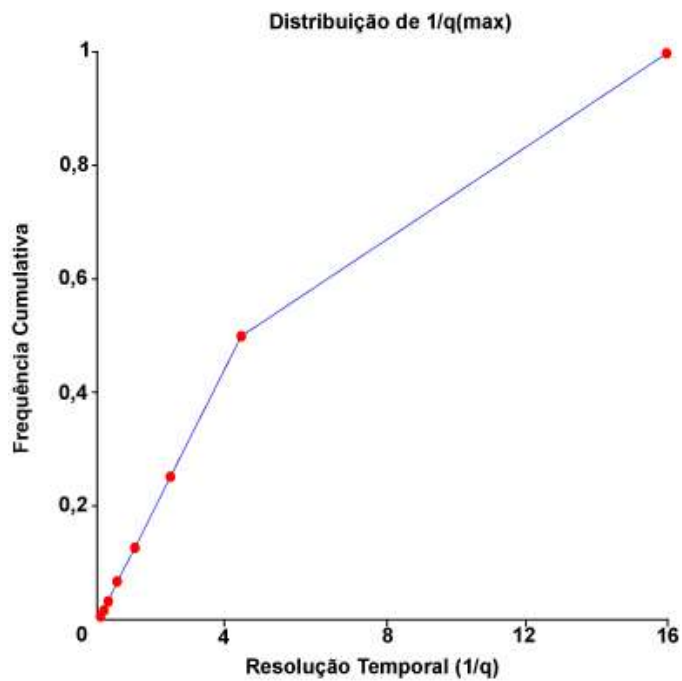


Figura 5-33: Relação entre entropias máximas de H[spike] e máximas de H[interval].

Já na figura 5-34 mostra-se a distribuição de valores para  $1/q(\max)$ .



**Figura 5-34: Distribuição de  $1/q(\max)$ .**

### 5.2.5 ANÁLISE TEÓRICA DA INFORMAÇÃO: MÉTODO DIRETO

Utilizando o método direto é possível calcular a informação por segundo, obtida dividindo-se a informação mútua pela duração do *bin* considerado no experimento (30 ms, tempo de duração de um único *frame*), informação por potencial de ação, obtida dividindo-se a informação por segundo pela quantidade média de potenciais de ação em um segundo, e a eficiência de codificação.

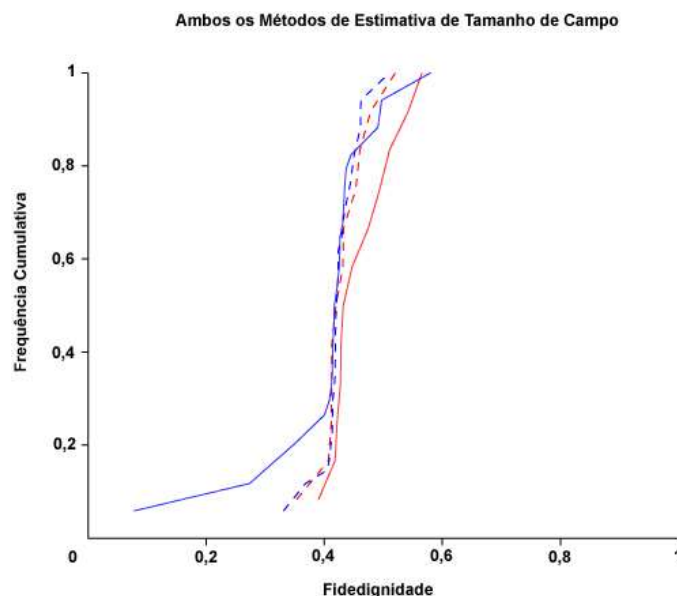
Analisando primeiramente o grupo de 12 experimentos que utilizaram o método manual de estimativa de tamanho do campo receptivo, foi possível calcular estes três parâmetros citados tanto para a primeira condição (1 x o tamanho do campo) quanto para a segunda condição (3x, 4x, 5x e 7x o tamanho do campo). A informação por segundo média para a primeira condição foi de 6,60 bits/segundo, e da segunda condição a média foi de 7,03 bits/segundo, não havendo portanto uma diferença significativa (t-test,  $p < 0,4953$ ). A informação por potencial de ação média para a primeira condição foi de 0,98 bits/potencial, e para a segunda condição foi de 1,14 bits/potencial, também não havendo uma diferença expressiva estatisticamente (t-test,  $p < 0,1680$ ). Porém, para a eficiência de codificação, a média para a primeira condição foi de 26,12%, enquanto para a segunda condição a média foi de 28,32%, e neste caso houve sim uma diferença estatisticamente relevante entre as duas (t-test,  $p < 0,05$ ).

Para repetir o procedimento do capítulo 5.2.3, se repetiu essa mesma análise para os dados dos experimentos que realizaram as medidas do campo receptivo feitas pela grade senoidal. Comparou-se então as médias dos valores de teoria da informação entre a condição 1x o tamanho do campo, e as condições 3x, 4x, 5x e 6x o tamanho do campo (medidas calculadas pelo protocolo da grade). O valor das medianas da informação por segundo para a primeira condição foi de 9,87 bits/segundo, e para a segunda condição foi de 9,46 bits/segundo, não apresentando diferença

significativa nas distribuições (Wilcoxon,  $p < 0,1347$ ). As medianas encontradas para informação por potencial de ação para a primeira condição foi de 1,17 bits/potencial, e para a segunda condição foi de 1,30 bits/potencial, também não apresentando diferença estatisticamente relevante (Wilcoxon,  $p < 0,8517$ ). E por último a eficiência de codificação não apresentou diferença significativa entre as medianas das duas condições, sendo 38,66% para a primeira condição e 34,36% para a segunda condição (Wilcoxon,  $p < 0,0518$ ).

### 5.2.6 CONFIABILIDADE E FIDEDIGNIDADE ENTRE O CENTRO E CONTORNO

Por último testou-se a diferença da fidedignidade das respostas às estimulações ao centro e ao contorno em diferentes tamanhos de estímulo para os dois métodos usados para estimativa de tamanho de campo receptivo. Na figura 5-35 são exibidas 4 curvas. Duas para estimulações ao centro, sendo uma para o método manual e outra para o método da grade senoidal e duas para estimulações ao contorno, também uma para o método manual e outra para o método da grade senoidal.



**Figura 5-35: Distribuição de valores de fidedignidade para respostas a estímulos que estimularam o centro (curva tracejada) o contorno (curva contínua) do campo receptivo para os métodos manual (azul) e da grade senoidal (vermelho).**

Pode-se identificar que houve um aumento de fidedignidade das respostas quando se aumentou o tamanho do estímulo e estimulou o contorno do campo. Para o grupo do contorno, do método manual, a mediana medida foi de 0,46, enquanto que para o grupo de estímulos que alcançaram apenas o tamanho do campo a mediana medida foi de 0,43. Avaliando as distribuições foi possível determinar uma relevância estatística entre eles (t-test,  $p < 0,05$ ).

Já para o grupo de experimentos que usufruíram do método da grade senoidal não foi possível detectar diferença estatística significativamente relevante entre os grupos de estimulações que estimularam o centro, mediana 0,42, e que estimularam o contorno, mediana 0,43, (Wilcoxon,  $p = 0,6287$ ).

Para essa análise também foi utilizada uma resolução temporal no filtro gaussiano de 15 ms, compatível com as resoluções encontradas pelo método dos espaços métricos.

DISCUSSÕES

---

## 6. DISCUSSÕES

### 6.1 SENSIBILIDADE TEMPORAL DA RESPOSTA NEURAL À CENA NATURAL

O primeiro resultado do presente trabalho avaliou se da história da atividade neural está presente ou não na resposta de um neurônio. Considerando a possibilidade do neurônio visual possuir memória de suas respostas, e emitir respostas que dependam da sua história, foi possível perceber que não existe uma homogeneidade entre as células. Foram encontrados neurônios que não mostrem uma dependência na ordem temporal de seus disparos. Citamos como exemplo as células nsp008a e nsp033a. Por outro lado, algumas outras se mostraram totalmente dependente da ordem e sequência temporal do estímulo (por exemplo a célula nsp006a).

Essa diferença de comportamento nas respostas deve ser devido principalmente à rede que a envolve, e por onde a informação trafega até chegar na célula em questão, e não por causa de alguma propriedade biofísica intrínseca do neurônio. Provavelmente o neurônio deve receber impulsos sincronos que possuem uma mesma origem, sendo evocados pelo mesmo estímulo (ex.: o mesmo *frame*), porém durante a via sofrem cada um um *delay* diferente, convergindo no mesmo neurônio em tempos diferentes. Assim o mesmo neurônio receberia o sinal a respeito da estimulação do mesmo *frame* várias vezes, porém em tempos diferentes. Como ele deve receber vários sinais desses, devido a *frames* passados, estes impulsos convergem junto, fazendo com que o neurônio emita uma única resposta específica em um dado instante dependente de múltiplos *frames* passados. Pelo menos é essa a hipótese necessária para que a abordagem feita por Sheila Nirenberg seja válida, pois ela tentou estimar quantos *frames* no passado são necessários para decodificar a resposta no futuro (Zhong et al., 2005).



Outra hipótese, que inclusive nosso laboratório testou em simulações, é de que os neurônios que possuem memória na verdade trabalham deste jeito porque a sequência de oscilações de membrana que surge antes e depois dos limiares de disparos dos potenciais de ação não podem ser invertidas no tempo como se as duas sequências fossem uma o espelho da outra. Essas simulações foram executadas simulando neurônios do tipo Hodgkin-Huxley, usando o software NEURON como simulador, e aconteceu durante o evento Latin American School of Computational Neuroscience (LASCON – 2012), do qual o autor deste texto participou como aluno. Porém, simulações mais a fundo são necessárias para demonstrar o caso onde acontece que as duas sequências de oscilações de membrana, diretas e invertidas, são de verdade um o espelho da outra.

Em um experimento semelhante deste presente projeto (Huetz et al., 2009), porém usando estímulos sonoros em porquinhos da Índia, eles estimularam os animais com alguns pulsos sonoros e depois repetiram a estimulação com os pulsos invertidos. Mais tarde, analisando as trilhas de potencial de ação no *rasterplot*, em nenhum dos casos conseguiram identificar alguma situação onde visivelmente as trilhas eram o inverso das outras. Usando o mesmo método dos espaços métricos, determinaram que mais de 75% das células aumentaram a entropia após a inversão das trilhas, mostrando que a maioria possui um registro histórico dos estímulos apresentados e da resposta evocada, sendo sensíveis à sequência temporal em que os estímulos são apresentados.

Um caso particular que surgiu entre todas as células registradas foi a célula nsp010a. Repare no rasterplot da figura 5-4 que ela responde muito fortemente para o filme direto, mas no entanto para o filme reverso ela sofreu muita supressão na atividade, disparando quase nada. Neste caso parece estar envolvida outras propriedades neuronais, e não apenas uma dependência da história de respostas para uma resposta presente. A ordem invertida dos *frames* mudou completamente o sentido dessa ou dessas propriedades, que provocaram supressão. Reparem na figura que em uma comparação entre repetições, mesmo para as repetições do filme reverso, parece

haver uma certa concordância, havendo uma região entre 6 e 8 segundos onde há pouquíssimos disparos em todas as repetições, de forma geral. Então mesmo com supressão parece haver um pouco de reproducibilidade nas trilhas, sinal de que elas estavam respondendo à estimulação do filme reverso, mesmo que com baixa atividade.

## 6.2 TAMANHOS DOS CAMPOS RECEPTIVOS

Seguindo na segunda parte do projeto. Foi feita uma estimativa dos tamanhos dos campos receptivos usando dois métodos diferentes. O primeiro método era manual, usando barras que se movimentavam manualmente na tela. O outro método consistia de grades senoidais definidas nos parâmetros preferenciais da célula e exibidos em diversos diâmetros para estimar qual diâmetro evocava a maior resposta da célula. Esse diâmetro definia o tamanho do campo receptivo do neurônio.

Após todos os experimentos foi constatado que o segundo método tende a encontrar neurônios com tamanhos bem maiores. De certo o segundo método estimula regiões que o primeiro método não estimula, isso permite que ele alcance tamanhos maiores que o outro método não vislumbra. Porém os resultados encontrados são diferentes para os dois grupos. Quando se tenta medir diferenças nos valores populacionais de *sparseness*, informação por segundo, informação por potencial e eficiência por codificação, encontra-se um aumento estatisticamente relevante no grupo de protocolos onde foi utilizado como parâmetro a medida manual para o tamanho do campo para *sparseness* e eficiência de codificação. Enquanto que nos experimentos onde se usa como referência o tamanho do campo definido pela grade senoidal, não se encontra valores significativos para nenhum desses parâmetros. Também não há um aumento da fidedignidade para o segundo método, enquanto existe para o método manual.

A comparação entre populações é sempre entre parâmetros medidos para 1x o tamanho do campo e para o conjunto de diversos tamanhos maiores que o tamanho do

campo receptivo. Muito provavelmente considerar que o campo receptivo era bem maior fez com que se usasse estímulos bem maiores que talvez tenham atingido o contorno do campo. Então, na verdade, o segundo grupo não ficou com uma medida com 1x o tamanho do campo, enquanto que o primeiro grupo, usando o método manual, por ter definido valores mais conservadores para os tamanhos dos campos, tenha nos permitido estimular muito mais próximo do valor correto de 1x o tamanho do campo receptivo.

### **6.3 FACILITAÇÃO, SELETIVIDADE E TEORIA DA INFORMAÇÃO**

Considerando todos os protocolos executados nos experimentos, relacionando condição que estimularam o centro do campo receptivo e aquelas que estimularam o centro mais o contorno, foi possível identificar que na coruja buraqueira acontecem supressão e facilitação na resposta quando se estimula o contorno, mas com uma presença muito maior de facilitação do que supressão. Esse trabalho vem agregar conhecimentos a outros que mostraram que geralmente há a presença de supressão na resposta (Bishop et al., 1973; Blakemore & Tobin, 1972; Hubel & Wiesel, 1965; Nelson, 1991b), mas em certos casos realmente também há facilitação (Hirsch & Gilbert, 1991; B. H. B. Jones, 1970; Kapadia et al., 2000; Knierim & Van Essen, 1992; Levitt & Lund, 1997). Além disso, se torna um contraste interessante com trabalhos realizados no próprio Laboratório de Neurodinâmica/UFMG. Em uma tese de doutorado produzida no laboratório (Turchetti-Maia, 2011), demonstrou-se que a estimulação do centro conjuntamente com o contorno provoca em sua hegemonia supressão. Porém, no projeto anterior foram usados grades senoidais como estímulo e anulus que variavam de orientação. No presente projeto nós usamos filmes de cenas naturais. Já é bem sabido que geralmente há diferenças nas respostas entre estímulos artificiais e cenas naturais, principalmente na variabilidade e precisão temporal, mas esta é a primeira vez em que se mostra um contraste de resultados onde no caso do estímulo artificial há supressão, e no natural há facilitação.

Geralmente na literatura a idéia de aumento de *sparseness* está ligada à supressão da atividade, que diminui a quantidade de potenciais de ação envolvidos, aumenta a seletividade, aumenta a informação por potencial, informação por segundo e eficiência de codificação. Este foi o caso encontrado em primatas por Gallant, por exemplo (Vinje & Gallant, 2000, 2002). Mas nós encontramos uma situação diferente com a coruja. Apesar de haver facilitação, o *sparseness* também aumentou. Isto é perfeitamente possível pela equação do índice de seletividade se a facilitação ocorrer de uma forma que mantenha um desequilíbrio na atividade neural. A função *sparseness*, matematicamente, mede a uniformidade de uma distribuição. Caso ela seja irregular, ela terá valores maiores do que se ela estivesse homogênea (ex.: todos os valores iguais). Então, matematicamente, é bem possível haver um aumento da atividade neural associado a um aumento da seletividade, desde que esse aumento mantenha ou aumente a irregularidade. No nosso caso, essa facilitação aumenta a irregularidade, pois o *sparseness* aumenta de forma conjunta.

No caso dos parâmetros da teoria da informação, pelo método direto, para a coruja não há um aumento da informação por potencial ou da informação por segundo. Porém, a eficiência de codificação aumenta significativamente, quando se estimula o contorno, o que é compatível com um aumento do *sparseness*. Se há um aumento no *sparseness*, há um aumento na seletividade do neurônio ao disparar em função a uma estimulação. Em conjunto, a entropia total de resposta, que é o denominador da função eficiência de codificação, sofre uma diminuição, devido o aumento das irregularidades nas respostas. Então aumento de *sparseness* significa aumento de eficiência de codificação, o que registramos aqui. E esse aumento acontece devido à facilitação, ou seja, um aumento da atividade neural. Portanto há eficiência de codificação mas não há economia metabólica, como o Gallant afirmar ter no caso dele. Ainda mais, esse aumento não foi acompanhado por um aumento da informação por potencial, pois a divisão da informação mútua pela taxa de disparo média, que aumentou, reduz o seu valor. A informação por segundo também não tem uma variação significativa, por depender da entropia total de resposta, que diminuiu.

A origem de todo esse fenômeno está na facilitação da resposta do neurônio provocada pela estimulação de seu contorno. Mas qual sua origem biofísica na célula? Pode ser uma diminuição da amplitude de potenciais pós-sinápticos inibitórios (IPSP), ou um aumento de potenciais pós-sinápticos excitatórios (EPSP). Recentemente mostraram em registro intracelular em gatos que um aumento da amplitude de IPSP provoca um aumento de *sparseness* na trilha de potencial de ação de célula, enquanto um aumento na precisão dos EPSP provoca um aumento na fidedignidade dessa mesma trilha (Haider et al., 2010).

#### **6.4 TEORIA DA INFORMAÇÃO – MÉTODO DOS ESPAÇOS MÉTRICOS E FIDEDIGNIDADE**

Ambos os dois grupos de células foram testados com o métodos dos espaços métricos e com a análise de correlação que verifica a confiabilidade e fidedignidade das respostas. Nas duas situações foi possível constatar que o código privilegiado é o código por tempo preciso de disparo,  $D[\text{spike}]$ , raramente havendo a presença de entropia diferente de zero para o código por intervalo de disparo,  $D[\text{interval}]$ , e para o código por taxa,  $D[\text{count}]$ .

Foi visto que uma alta entropia, no método dos espaços métricos, está associada a uma maior distinguibilidade entre as respostas. Quanto maior for essa distinguibilidade, maior será necessário que os disparos das trilhas sejam mais precisos no tempo, acompanhados de uma menor variabilidade entre repetições, e portanto uma maior reproducibilidade de respostas para um mesmo estímulo. Esta precisão de disparos dentro de um grupo de respostas pode ser medida pelo índice de fidedignidade, que esta positivamente correlacionado com os valores de entropia  $H[\text{spike}]$ , ou seja, uma maior precisão nos disparos ocasiona numa maior distinguibilidade, como previsto. No experimento citado anteriormente, onde foram comparados estímulos sonoros no sentido direto e reverso, também foi possível constatar uma correlação positiva entre fidedignidade e entropia dos espaços métricos (Huetz et al., 2009).

A diminuição da variabilidade, aumento da reproducibilidade, com uma maior precisão no tempo de ocorrência de cada disparo constituindo as trilhas de potencial de ação em resposta a um mesmo estímulo estão presente quando o estímulo se trata de cenas naturais, principalmente quando em movimento, como filmes (Herikstad et al., 2011).

## 6.5 IMPLICAÇÕES PARA O CÓDIGO NEURAL

Evidentemente ficou claro que o código neural preferencial para cenas neurais em movimento é o código por tempo preciso de disparo, D[spike]. Como foi visto no primeiro tópico da “Introdução”, esse código permite transmitir mais informações do que um código por taxa, por exemplo. Em geral, o código por tempo preciso de disparo é mais apropriado, e na verdade se faz essencial, quando o organismo precisa ter uma resposta precisa e imediata em função de um estímulo externo. O código por taxa é útil quando o tempo de reação do organismo deve ser em uma escala bem maior da qual acontecem os disparos, não fazendo diferença então quais os momentos exatos desses disparos.

Apesar de não se ter comparado as quantidades de informação para uma situação onde o código de taxa prevaleça, foi visto que quanto maior for a área estimulada por cena natural, que exige um código por tempo preciso de disparo, maior a eficiência de codificação. Eficiência de codificação significa a quantidade de informação que o organismo consegue transmitir em relação ao máximo que ele deveria conseguir. Ou seja então, o organismo precisa trabalhar com um código temporal para poder manter níveis de eficiência mais altos. Como isto esta relacionado ao tipo de estímulo, no caso cenas naturais, pode-se propor provavelmente que seja devido às complexas características que esse estímulo possui. Foi visto no terceiro tópico da “Introdução” que as cenas naturais podem ser caracterizadas em diversos níveis estatísticos, e lá foi exposto apenas alguns.

Para se tentar elaborar um modelo que preveja a atividade de um neurônio no *wulst* visual, não é suficiente, apesar de ser bem satisfatório, prever um PSTH. O objetivo final deveria ser prever o tempo preciso de cada disparo, com a menor variabilidade possível. Para que isso seja possível, tem-se que certamente levar em conta a influência do contorno do campo receptivo do neurônio na modulação da atividade do centro. O que se aprende aqui de vital importância é que a facilitação supera a supressão, e ela acontece de modo que o *sparseness* aumente, quando a área estimulada aumenta. Outro item que deve ser correlacionado, que foi testado no primeiro experimento, é a história da atividade neuronal, presente em alguns neurônios.

Um experimento recente pode trazer novos *insights* sobre a relação centro contorno e sobre o neurônio processar sua história ou não (Kim, Kim, Kim, & Lee, 2012). Kim e colegas estimularam o contorno de neurônios de V1 de macacos separadamente e com intervalos de tempo variados (na escala de ms) antes de estimular o centro da mesma célula, e mesmo assim registraram diferentes níveis de supressão e facilitação. Ou seja, mesmo com um *delay* no sinal entre o contorno e o centro, a modulação entre as duas regiões acontece. Isso fortalece a idéia de que, ao estimular o centro, no primeiro experimento, a estimulação pode não só ter estimulado diretamente o neurônio que foi isolado, mas também outras células conectadas a este neurônio e que enviam sinal com certo *delay*. No caso do segundo experimento deste trabalho, como a estimulação ao contorno foi contínua, o resultado da modulação em cima do centro pode ter sido um somatório de várias épocas de estimulação (vários *frames*) do contorno, e não de um único instante apenas. Ou seja, a história também pode estar presente na estimulação do contorno.

Uma noção geral e incontornável para conceituar a decodificação neural é que em cada área do sistema visual existem diversos tipos celulares, seja em relação a características biofísicas, ou/e a topologia da rede a qual uma determinada célula é acoplada. De início já foi citado que o código preferencial é o temporal, porém a precisão temporal, conforme medido pelo método dos espaços métricos, pode variar de

célula pra célula. Muitos valores para  $1/q$  são comuns entre células, mas existem umas que possuem valores mais restritos. Outro detalhe é sobre a modulação centro-contorno. Ela existe em diversos animais que já foram medidos, porém não na mesma forma. No telencéfalo visual da coruja, a facilitação está presente na maioria das células, mas não em todas, havendo células onde ocorre supressão. Isto vai influenciar na distribuição das respostas, e portanto nos valores de *sparseness* e parâmetros de teoria da informação por toda população. E finalmente a respeito da memória, vimos que não existe uma hegemonia na população, havendo células sensíveis à estrutura temporal do estímulo, e outras não. Todos esses parâmetros devem ser levados em consideração na modelagem neuronal. O ideal para a decodificação seria um modelo parametrizável com todas essas características. A questão seguinte então seria saber como construir uma rede com várias células parametrizadas desta forma porém com valores corretos.

## 6.6 SPARSENESS, FACILITAÇÃO E GASTO METABÓLICO

Originalmente, a idéia de que o sistema nervoso poderia conter células com altos valores de seletividade, ou seja, com *sparseness* alto, possui influências desde a hipótese proposta por Barlow (1961) que propôs que a via visual opera diminuindo a redundância das imagens de cenas naturais, para aumentar a eficiência do processamento e diminuir o custo metabólico neuronal de forma que células disparassem geralmente menos e somente quando estivessem diante de estímulos altamente específicos. (Attwell & Laughlin, 2001; H. B. Barlow, 1961; Lennie, 2003; Treves, Panzeri, Rolls, Booth, & Wakeman, 2003).

Portanto, para Gallant (2002) a idéia de um aumento da seletividade estaria ligada a uma diminuição do custo metabólico. No presente trabalho foram obtidos resultados difíceis de conciliar com essa hipótese. Globalmente, a seletividade neuronal aumentou quando se aumentou o tamanho do estímulo, mas isso não foi associado sistematicamente a uma diminuição da frequência de disparo (supressão),



pelo contrário. Ao se estimular o contorno do campo receptivo das células do *wulst*, estas tendem a aumentar sua seletividade, mas tendem também a aumentar seu nível médio de resposta, o que deve a princípio aumentar o gasto metabólico celular. É justamente por isso que não há um aumento significativo no parâmetro informação por segundo, mas como há aumento de seletividade, a eficiência de codificação aumenta.

A questão é porque as células que registramos mostram um comportamento bem diferente, precisando disparar mais para codificar a cena natural quando esta aumenta de tamanho. A codificação usada pela coruja provavelmente será bem diferente da usada pelo primata, onde a supressão prevalece (Vinje & Gallant, 2002). A resposta deve estar na biofísica celular, onde muito provavelmente deve haver uma maior presença de potenciais pós-sinápticos excitatórios em relação aos inibitórios.

### **6.7 REGISTRO DO VÍDEO 3: “O CALANGO”**

Uma situação especial que vale ressaltar neste trabalho aconteceu claramente em um dos registros realizados durante a primeira parte do projeto, quando era efetuada estimulação visual com a tela inteira.

Durante os preparativos para o registro, após a inserção dos eletrodos, foi decidido exibir alguns filmes para a coruja no intuito de acompanhar as respostas em tempo real, apenas para teste e avaliação. Infelizmente o registro ainda não estava sendo gravado.

Neste dia, havíamos capturado o sinal de uma célula que respondia de um modo peculiar, bem diferente das demais. O filme 3, conhecido como o “filme do Calango”, é um filme de 9 segundos que consistia de uma cena sem cortes onde o Calango cruzava a tela, atravessando o centro pela diagonal, da esquerda para a direita, de cima para baixo, e quando alcançava a parte de baixo da tela ele mordida uma flor que estava no chão. Havia sido feito o mapeamento manual do campo receptivo do

neurônio e identificado sua posição na tela. No entanto, quando o filme era executado, a célula respondia mesmo quando não havia movimento dentro do seu campo, e seus disparos acompanhavam nitidamente o movimento do Calango, do seguinte modo: quando o Calango começa a andar, a célula disparava vividamente, quando o Calango parava no meio do caminho, a célula silenciava. O Calango andou e parou no meio do caminho, desde o alto da tela até abocanhar a flor, 4 vezes. E desta forma, acompanhando o Calango, a célula disparou e silenciou 4 vezes.

A percepção que se tinha era de que a célula registrava não apenas as características físicas da cena natural diante de coruja, ela também continha informação atencional. Seria como se aquela região onde estávamos registrando estivesse processando a atividade do Calango como um todo, e através da atividade dessa célula, talvez seria possível extrair informações como velocidade do objeto na tela independentemente de onde estivesse seu campo receptivo. Isso mostra que mesmo com o campo receptivo da célula presente, ela está recebendo informações de outras áreas.



Figura 6-1: Imagem do *frame* 30 do vídeo 3, do "Calango".

CONCLUSÕES

---

## 7. CONCLUSÕES

A continuação deste trabalho pode trazer novas informações essenciais para o progresso da decodificação, para o entendimento da codificação neural, e para a construção de modelos matemáticos mais robustos sobre o comportamento neural. Agora sabe-se melhor sobre o comportamento celular a respeito da influência de sua história e como se dá a modulação centro-contorno usando cenas naturais como estímulos, além de termos um vasto registro populacional da precisão temporal preferencial de cada célula no *wulst* visual da coruja.

Além da decodificação, este trabalho tem grande valia também como efeito comparativo. Primatas e felinos, as ordens mais estudadas na eletrofisiologia, não possuem ancestral comum às aves, fato que torna a comparação interessante se nos perguntarmos quais foram as forças evolutivas que levaram a surgir espécies tão distintas, porém com sistemas nervosos coberto de semelhanças.

Porém, para que se alcance a decodificação completa, e o total entendimento do sistema visual, ainda é necessário prosseguir com novos experimentos.

Para projetos futuros, que dêem continuidade a esse trabalho, os protocolos que testam a história da atividade e o da modulação centro contorno deveriam ser unidos em um único protocolo, para que assim o registro dos dois seja feito na mesma célula. Assim seria possível cruzar os resultados sobre os dois aspectos e tentar correlacioná-los.

O protocolo que estimula o contorno do campo pode sofrer alterações também para várias versões. Em uma versão ele seria feito de traz pra frente, enquanto o centro executaria o filme da forma direta. Assim no centro ficaria o filme direto e no contorno o mesmo filme reverso. Será que isso inverterá a modulação? Os níveis de

supressão e facilitação serão invertidos no tempo? Outra versão poderia ser recortar o contorno em 16 partes, variando de  $22,5^\circ$  em  $22,5^\circ$ , até girar completamente em torno do centro, e a cada momento específico estipulado, de forma separada, estimular uma única região com filme de cena natural durante um determinado intervalo. Assim seria possível ver o efeito da modulação distribuído nas subregiões do contorno. Assim seria possível saber como se distribui a facilitação e supressão dentro do contorno na modulação ao centro, se ela é homogênea ou se cada subregião provoca uma modulação de uma forma diferente. Será que essa distribuição é heterogênea? Será que a mesma subregião é capaz tanto de suprimir quanto de facilitar, dependendo das características da cena natural? Existe um *delay* na modulação do contorno ao centro na coruja conforme medido nos primatas (Kim et al., 2012)?

Já o protocolo usado no teste da história da resposta poderia ser substituído por um estritamente do tamanho do campo, de forma circular, ao invés do tamanho que usamos, que ocupa a tela inteira. Assim seriam eliminados efeitos de outras regiões, e testados o efeito de memória apenas estimulando o próprio neurônio. Provavelmente a resposta mudará, ela não teria efeitos modulatórios do contorno. Será que o efeito da história na resposta que se observa em algumas células não foi devido a efeitos modulatórios com diferentes *delays* da imagem que cobria todo o campo visual?

Existem várias perguntas que ainda precisam ser respondidas para que um modelo suficientemente robusto para a coruja possa ser desenvolvido. Uma vantagem muito importante que teríamos a nosso lado seria se agregássemos experimentos intracelulares usando os mesmos paradigmas experimentais. Nós teríamos informações biofísicas da célula que não são possíveis de medir com o registro extracelular.

REFERÊNCIAS

---

## 8. REFERÊNCIAS

- Abeles, M., Prut, Y., Bergman, H., & Vaadia, E. (1994). Synchronization in neuronal transmission and its importance for information processing. [Review]. *Progress in brain research*, 102, 395-404. doi: 10.1016/S0079-6123(08)60555-5
- Adrian, E. D. (1928). The basis of sensation.
- Atick, J. J., & Redlich, A. N. (1992). What does the retina know about natural scenes? *Neural Computation*, 4(2), 196-210.
- Attneave, F. (1954). Some informational aspects of visual perception. *Psychological Review*, 61(3), 183-193.
- Attwell, D., & Laughlin, S. B. (2001). An energy budget for signaling in the grey matter of the brain. [Review]. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 21(10), 1133-1145. doi: 10.1097/00004647-200110000-00001
- Balboa, R. M., Tyler, C. W., & Grzywacz, N. M. (2001). Occlusions contribute to scaling in natural images. *Vision Research*, 41(7), 955-964.
- Barlow, H. (2001). Redundancy reduction revisited. [Review]. *Network (Bristol, England)*, 12(3), 241-253.
- Barlow, H. B. (1961). Possible principles underlying the transformation of sensory messages. *Sensory communication*, 217-234.
- Barlow, H. B. (1989). Unsupervised learning. *Neural Computation*.
- Barlow, H. B., Blakemore, C., & Pettigrew, J. D. (1967). The neural mechanism of binocular depth discrimination. *The Journal of Physiology*.



- Baron, J., Pinto, L., Dias, M. O., Lima, B., & Neuenschwander, S. (2007). Directional responses of visual wulst neurones to grating and plaid patterns in the awake owl. *European Journal of Neuroscience*, 26(7), 1950-1968. doi: 10.1111/j.1460-9568.2007.05783.x
- Belitski, A., Gretton, A., Magri, C., Murayama, Y., Montemurro, M. A., Logothetis, N. K., & Panzeri, S. (2008). Low-frequency local field potentials and spikes in primary visual cortex convey independent visual information. *Journal of Neuroscience*, 28(22), 5696-5709. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0009-08.2008
- Berry, M. J., Warland, D. K., & Meister, M. (1997). The structure and precision of retinal spike trains. [In Vitro]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(10), 5411-5416.
- Bishop, P. O., Coombs, J. S., & Henry, G. H. (1973). Receptive fields of simple cells in the cat striate cortex. *The Journal of Physiology*, 231(1), 31-60.
- Blakemore, C., & Tobin, E. A. (1972). Lateral inhibition between orientation detectors in the cat's visual cortex. *Experimental Brain Research*, 15(4), 439-440.
- Brooke, M. L., & Hanley, S. (1999). The scaling of eye size with body mass in birds. ... *of the Royal ....*
- Carandini, M. (2005). Do We Know What the Early Visual System Does? *Journal of Neuroscience*, 25(46), 10577-10597. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3726-05.2005
- Castelo-Branco, E. C., Maecha, E. A., Baron, J., & Nogueira, J. C. (2009). *Variação Celular da Retina de Duas Corujas em Abordagem Comparativa Funcional*. . Paper presented at the Terceiro Simpósio do Programa de Pós-Graduação em Neurociências da UFMG.
- Cleland, B., Dubin, M., & Levick, W. (1971). Sustained and transient neurones in the cat's retina and lateral geniculate nucleus. *The Journal of Physiology*, 217(2), 473-496.
- Cooper, M. L., & Pettigrew, J. D. (2004). A neurophysiological determination of the vertical horopter in the cat and owl. *The Journal of comparative ....*

- Cover, T. M. J. W. a. S., Inc., & Thomas, J. A. (Eds.). (2006). *Elements of information theory* (2nd ed. ed.). New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- David, S. V., & Gallant, J. L. (2005). Predicting neuronal responses during natural vision. *Network: Computation in Neural Systems*, 16(2-3), 239-260. doi: 10.1080/09548980500464030
- De Ruyter Van Steveninck, R. R., Lewen, G. D., Strong, S. P., Koberle, R., & Bialek, W. (1997). Reproducibility and variability in neural spike trains. *Science (New York, NY)*, 275(5307), 1805-1808.
- Decharms, R., & Zador, A. (2000). Neural representation and the cortical code. *Annual Review of Neuroscience*, 23(1), 613-647.
- Dubner, R., & Zeki, S. (1971). Response properties and receptive fields of cells in an anatomically defined region of the superior temporal sulcus. *Brain Res.*, 35, 528-532.
- Emery, N. J. (2006). Cognitive ornithology: the evolution of avian intelligence. ... *Transactions of the Royal Society B: ....*
- Engel, A. K., Konig, P., Kreiter, A. K., Schillen, T. B., & Singer, W. (1992). Temporal coding in the visual cortex: new vistas on integration in the nervous system. [Review]. *Trends in Neurosciences*, 15(6), 218-226.
- Enroth-Cugell, C., & Robson, J. G. (1966). The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *The Journal of Physiology*, 187(3), 517-552.
- Ferster, D. (1981). A comparison of binocular depth mechanisms in areas 17 and 18 of the cat visual cortex. *J. Physiol.*, 311, 623-655.
- Field, D. J. (1987). Relations between the statistics of natural images and the response properties of cortical cells. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics and image science*, 4(12), 2379-2394.
- Gawne, T. J., Kjaer, T. W., & Richmond, B. J. (1996). Latency: another potential code for feature binding in striate cortex. *Journal of Neurophysiology*, 76(2), 1356-1360.

- Goldberg, D. H., Victor, J. D., Gardner, E. P., & Gardner, D. (2009). Spike Train Analysis Toolkit: Enabling Wider Application of Information-Theoretic Techniques to Neurophysiology. *Neuroinformatics*, 7(3), 165-178. doi: 10.1007/s12021-009-9049-y
- Gollisch, T. (2009). Throwing a glance at the neural code: Rapid information transmission in the visual system. *HFSP Journal*, 3(1), 36-46. doi: 10.2976/1.3027089
- Gollisch, T., & Meister, M. (2008). Rapid Neural Coding in the Retina with Relative Spike Latencies. *Science (New York, NY)*, 319(5866), 1108-1111. doi: 10.1126/science.1149639
- Haider, B., Krause, M. R., Duque, A., Yu, Y., Touryan, J., Mazer, J. A., & McCormick, D. A. (2010). Synaptic and Network Mechanisms of Sparse and Reliable Visual Cortical Activity during Nonclassical Receptive Field Stimulation. *Neuron*, 65(1), 107-121. doi: 10.1016/j.neuron.2009.12.005
- Haslinger, R., Pipa, G., Lima, B., Singer, W., Brown, E. N., & Neuenschwander, S. (2012). Context Matters: The Illusive Simplicity of Macaque V1 Receptive Fields. *PLoS ONE*, 7(7), e39699. doi: 10.1371/journal.pone.0039699.g009
- Henry, G., Dreher, B., & Bishop, P. (1974). Orientation specificity of cells in cat striate cortex. *J. Neurophysiol.*, 37, 1394-1409.
- Herikstad, R., Baker, J., Lachaux, J.-P., Gray, C. M., & Yen, S.-C. (2011). Natural movies evoke spike trains with low spike time variability in cat primary visual cortex. *Journal of Neuroscience*, 31(44), 15844-15860. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5153-10.2011
- Hirsch, J. A., & Gilbert, C. D. (1991). Synaptic physiology of horizontal connections in the cat's visual cortex. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 11(6), 1800-1809.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *The Journal of Physiology*, 160(1), 1-54.

- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1965). Receptive Fields and Functional Architecture in two Nonstriate Visual Areas (18 and 19) of the cat. *Journal of Neurophysiology*, 28, 229-289.
- Huetz, C., Philibert, B., & Edeline, J.-M. (2009). A Spike-Timing Code for Discriminating Conspecific Vocalizations in the Thalamocortical System of Anesthetized and Awake Guinea Pigs. *Journal of Neuroscience*, 29(2), 334-350. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3269-08.2009
- Ince, R. A. A., Mazzoni, A., Bartels, A., Logothetis, N. K., & Panzeri, S. (2011). A novel test to determine the significance of neural selectivity to single and multiple potentially correlated stimulus features. *Journal of neuroscience methods*. doi: 10.1016/j.jneumeth.2011.11.013
- Iwaniuk, A. N., Heesy, C. P., Hall, M. I., & Wylie, D. R. W. (2007). Relative Wulst volume is correlated with orbit orientation and binocular visual field in birds. *Journal of Comparative Physiology A: Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, 194(3), 267-282. doi: 10.1007/s00359-007-0304-0
- Iwaniuk, A. N., & Hurd, P. L. (2005). The Evolution of Cerebrotypes in Birds. *Brain, Behavior and Evolution*, 65(4), 215-230. doi: 10.1159/000084313
- Johansson, R. S., & Birznieks, I. (2004). First spikes in ensembles of human tactile afferents code complex spatial fingertip events. *Nature Neuroscience*, 7(2), 170-177. doi: 10.1038/nn1177
- Jones, B. H. B. (1970). Responses of single neurons in cat visual cortex to a simple and a more complex stimulus. *American Journal of Physiology -- Legacy Content*, 218(4), 1102-1107.
- Jones, M. P., Pierce, K. E., & Ward, D. (2007). Avian vision: a review of form and function with special consideration to birds of prey. *Journal of Exotic Pet Medicine*.
- Kapadia, M. K., Westheimer, G., & Gilbert, C. D. (2000). Spatial distribution of contextual interactions in primary visual cortex and in visual perception. *Journal of Neurophysiology*, 84(4), 2048-2062.
- Karten, H. J., Hodos, W., Nauta, W. J. H., & Revzin, A. M. (1973). Neural connections of the "visual wulst" of the avian telencephalon. Experimental studies in the pigeon

- (*Columba livia*) and owl (*Speotyto cunicularia*). *The Journal of Comparative Neurology*, 150(3), 253-277.
- Kiang, N. Y.-S., Watanabe, T., Thomas, E. C., & Clarke, L. F. (1965). *Discharge Patterns of Single Fibers in the Cat's Auditory Nerve*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Kim, T., Kim, H. R., Kim, K., & Lee, C. (2012). Modulation of V1 spike response by temporal interval of spatiotemporal stimulus sequence. *PLoS ONE*, 7(10), e47543. doi: 10.1371/journal.pone.0047543
- Knierim, J. J., & Van Essen, D. C. (1992). Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey. *Journal of Neurophysiology*, 67(4), 961-980.
- Konishi, M. (2000). Study of sound localization by owls and its relevance to humans. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part A: ....*
- Lennie, P. (2003). The Cost of Cortical Computation. *Current Biology*, 13(6), 493-497. doi: 10.1016/S0960-9822(03)00135-0
- Levitt, J. B., & Lund, J. S. (1997). Contrast dependence of contextual effects in primate visual cortex. *Nature*, 387(6628), 73-76. doi: 10.1038/387073a0
- Lewicki, M. S. (1998). A review of methods for spike sorting: the detection and classification of neural action potentials. *Network: Computation in Neural Systems*, 9(4), R53-78.
- Lima, B., Singer, W., & Chen, N. H. (2010). Synchronization dynamics in response to plaid stimuli in monkey V1. *Cerebral Cortex*.
- Lisman, J. (1997). Bursts as a unit of neural information: making unreliable synapses reliable. *Trends in Neurosciences*, 20(1), 38-43.
- Liu, G. B., & Pettigrew, J. D. (2003). Orientation mosaic in barn owl's visual Wulst revealed by optical imaging: comparison with cat and monkey striate and extra-striate areas. *Brain research*, 961(1), 153-158.
- Ma, S. (1981). Calculation of entropy from data of motion. *Journal of Statistical Physics*.

- MacKay, D. M., & McCulloch, W. S. (1952). The limiting information capacity of a neuronal link. *Bulletin of Mathematical Biology*, 14(2), 127-135.
- Malone, B. J., Kumar, V. R., & Ringach, D. L. (2007). Dynamics of Receptive Field Size in Primary Visual Cortex. *Journal of Neurophysiology*, 97(1), 407-414. doi: 10.1152/jn.00830.2006
- Mante, V. (2005). *Gain controls based on luminance and contrast in the early visual system*. PhD thesis, Federal Institute of Technology, Zurich.
- Mante, V., Frazor, R. A., Bonin, V., Geisler, W. S., & Carandini, M. (2005). Independence of luminance and contrast in natural scenes and in the early visual system. *Nature Neuroscience*, 8(12), 1690-1697. doi: 10.1038/nn1556
- Mazzoni, A., Brunel, N., Cavallari, S., Logothetis, N. K., & Panzeri, S. (2011). Cortical dynamics during naturalistic sensory stimulations: experiments and models. *Journal of Physiology-Paris*, 105(1-3), 2-15. doi: 10.1016/j.jphysparis.2011.07.014
- Mazzoni, A., Panzeri, S., Logothetis, N. K., & Brunel, N. (2008). Encoding of naturalistic stimuli by local field potential spectra in networks of excitatory and inhibitory neurons. *PLoS computational biology*, 4(12), e1000239. doi: 10.1371/journal.pcbi.1000239
- McClurkin, J. W., Optican, L. M., Richmond, B. J., & Gawne, T. J. (1991). Concurrent processing and complexity of temporally encoded neuronal messages in visual perception. *Science (New York, NY)*, 253(5020), 675-677.
- Medina, L., & Reiner, A. (2000). Do birds possess homologues of mammalian primary visual, somatosensory and motor cortices? [Review]. *Trends in Neurosciences*, 23(1), 1-12.
- Mountcastle, V., Talbot, W., Sakata, H., & Hyvärinen, J. (1969). Cortical neuronal mechanisms in flutter-vibration studied in unanesthetized monkeys. Neuronal periodicity and frequency discrimination. *J. Neurophysiol.*, 32, 452-484.
- Naselaris, T., Kay, K. N., Nishimoto, S., & Gallant, J. L. (2011). Encoding and decoding in fMRI. [Review]. *NeuroImage*, 56(2), 400-410. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.07.073

- Nelson, S. B. (1991a). Temporal interactions in the cat visual system. I. Orientation-selective suppression in the visual cortex. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 11(2), 344-356.
- Nelson, S. B. (1991b). Temporal interactions in the cat visual system. II. Suppressive and facilitatory effects in the lateral geniculate nucleus. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 11(2), 357-368.
- Nelson, S. B. (1991c). Temporal interactions in the cat visual system. III. Pharmacological studies of cortical suppression suggest a presynaptic mechanism. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 11(2), 369-380.
- Nemenman, I., Bialek, W., & De Ruyter Van Steveninck, R. (2004). Entropy and information in neural spike trains: Progress on the sampling problem. *Physical Review E*, 69(5), 056111. doi: 10.1103/PhysRevE.69.056111
- Nieder, A., & Wagner, H. (2000). Horizontal-disparity tuning of neurons in the visual forebrain of the behaving barn owl. *Journal of Neurophysiology*, 83(5), 2967-2979.
- Nieder, A., & Wagner, H. (2001). Hierarchical processing of horizontal disparity information in the visual forebrain of behaving owls. *Journal of Neuroscience*, 21(12), 4514-4522.
- Olshausen, B. A., & Field, D. J. (2000). Vision and the coding of natural images. *American Scientist*, 88(3), 238-245.
- Parker, A. J., & Newsome, W. T. (1998). Sense and the single neuron: probing the physiology of perception. *Annual Review of Neuroscience*, 21, 227-277.
- Pettigrew, J. D. (1979). Binocular Visual Processing in the Owl's Telencephalon. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 204(1157), 435-454. doi: 10.1098/rspb.1979.0038
- Pettigrew, J. D., & Konishi, M. (1976a). Effect of monocular deprivation on binocular neurones in the owl's visual Wulst. *Nature*.

- Pettigrew, J. D., & Konishi, M. (1976b). Neurons selective for orientation and binocular disparity in the visual Wulst of the barn owl (*Tyto alba*). *Science (New York, NY)*, 193(4254), 675-678.
- Pinto, L., & Baron, J. (2009). Spatiotemporal frequency and speed tuning in the owl visual wulst. *European Journal of Neuroscience*, 30(7), 1251-1268. doi: 10.1111/j.1460-9568.2009.06918.x
- Pinto, L., & Baron, J. (2010). Spatiotemporal Frequency Tuning Dynamics of Neurons in the Owl Visual Wulst. *Journal of Neurophysiology*, 103(6), 3424-3436. doi: 10.1152/jn.01151.2009
- Reich, D. S., Mechler, F., & Victor, J. D. (2001). Formal and attribute-specific information in primary visual cortex. *Journal of Neurophysiology*, 85(1), 305-318.
- Reich, D. S., Victor, J. D., Knight, B. W., Ozaki, T., & Kaplan, E. (1997). Response variability and timing precision of neuronal spike trains in vivo. *Journal of Neurophysiology*, 77(5), 2836-2841.
- Richmond, B. J., Optican, L. M., Podell, M., & Spitzer, H. (1987). Temporal encoding of two-dimensional patterns by single units in primate inferior temporal cortex. I. Response characteristics. *Journal of Neurophysiology*, 57(1), 132-146.
- Ruderman, D. L. (1997). Origins of scaling in natural images. *Vision Research*, 37(23), 3385-3398.
- Sceniak, M., Ringach, D., Hawken, M., & Shapley, R. (1999). Contrast's effect on spatial summation by macaque V1 neurons. *Nature Neuroscience*, 2, 733-739.
- Shadlen, M. N., & Newsome, W. T. (1994). Noise, neural codes and cortical organization. *Current Opinion in Neurobiology*, 4(4), 569-579.
- Shannon, C. (1948). A mathematical theory of communication. *Bell System Technical Journal*, 27, 623-656.
- Shimizu, T., & Bowers, A. N. (1999). Visual circuits of the avian telencephalon: evolutionary implications. [Review]. *Behavioural Brain Research*, 98(2), 183-191.



- Shimizu, T., Cox, K., & Karten, H. J. (1995). Intratelencephalic projections of the visual wulst in pigeons (*Columba livia*). *The Journal of Comparative Neurology*, 359(4), 551-572. doi: 10.1002/cne.903590404
- Srinivasan, M. V., Laughlin, S. B., & Dubs, A. (1982). Predictive coding: a fresh view of inhibition in the retina. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing papers of a Biological character. Royal Society (Great Britain)*, 216(1205), 427-459.
- Strong, S., Koberle, R., de Ruyter Van Steveninck, R., & Bialek, W. (1998). Entropy and information in neural spike trains. *Physical Review Letters*, 80(1), 197-200.
- Talbot, W., Darian-Smith, I., Kornhuber, H., & Mountcastle, V. (1968). The sense of flutter-vibration: comparison of the human capacity with response patterns of mechanoreceptive afferents from the monkey hand. *J. Neurophysiol.*, 31, 301-334.
- Theunissen, F., & Miller, J. P. (1995). Temporal encoding in nervous systems: a rigorous definition. [Review]. *Journal of Computational Neuroscience*, 2(2), 149-162.
- Treves, A., & Panzeri, S. (1995). The upward bias in measures of information derived from limited data samples. *Neural Computation*.
- Treves, A., Panzeri, S., Rolls, E. T., Booth, M., & Wakeman, E. A. (2003). Firing rate distributions and efficiency of information transmission of inferior temporal cortex neurons to natural visual stimuli. *Neural Computation*, 11(3), 601-631.
- Troy, J. B., & Shou, T. (2002). The receptive fields of cat retinal ganglion cells in physiological and pathological states: where we are after half a century of research. [Review]. *Progress in retinal and eye research*, 21(3), 263-302.
- Turchetti-Maia, A. L. (2011). Modulação Centro-Contorno em Campos Receptivos do Wulst Visual (pp. 1-130).
- Usrey, W. M., & Reid, R. C. (1999). Synchronous activity in the visual system. [Review]. *Annual review of physiology*, 61, 435-456. doi: 10.1146/annurev.physiol.61.1.435

- Uzzell, V. J. (2004). Precision of Spike Trains in Primate Retinal Ganglion Cells. *Journal of Neurophysiology*, 92(2), 780-789. doi: 10.1152/jn.01171.2003
- van Hateren, J. H. (1992). A theory of maximizing sensory information. *Biological Cybernetics*, 68(1), 23-29.
- van Hateren, J. H. (1993). Spatiotemporal contrast sensitivity of early vision. *Vision Research*, 33(2), 257-267.
- Victor, & Purpura. (1997). Metric-space analysis of spike trains theory , algorithms and application. *Network: Computation in Neural Systems*, 1-38.
- Victor, J. (2005). Spike train metrics. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(5), 585-592. doi: 10.1016/j.conb.2005.08.002
- Victor, J. D. (1999). Temporal aspects of neural coding in the retina and lateral geniculate. [Review]. *Network (Bristol, England)*, 10(4), R1-66.
- Vinje, W., & Gallant, J. (2000). Sparse coding and decorrelation in primary visual cortex during natural vision. *Science (New York, NY)*, 287(5456), 1273.
- Vinje, W., & Gallant, J. (2002). Natural stimulation of the nonclassical receptive field increases information transmission efficiency in V1. *Journal of Neuroscience*, 22(7), 2904.
- Wagner, H., & Frost, B. (1993). Disparity-sensitive cells in the owl have a characteristic disparity. *Nature*, 796-798.
- Wieland, J., & Sajda, P. (2006). Neural mechanisms of contrast dependent receptive field size in V1. *Advances in neural information processing systems*, 18, 1505.
- Yao, H., Shi, L., Han, F., Gao, H., & Dan, Y. (2007). Rapid learning in cortical coding of visual scenes. *Nature Neuroscience*, 10(6), 772-778. doi: 10.1038/nn1895
- Zhong, Q., Roychowdhury, V., Boykin, P., Jacobs, A., & Nirenberg, S. (2005). A filter based encoding model for mouse retinal ganglion cells. *Conference proceedings : ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in*

*Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference, 2, 2087-2090. doi: 10.1109/IEMBS.2005.1616870*

## 9. ANEXOS

### 9.1 ANEXO 1



MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE  
INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE E DOS RECURSOS NATURAIS RENOVÁVEIS  
DIRETORIA DE USO SUSTENTÁVEL DA BIODIVERSIDADE E FLORESTAS  
COORDENAÇÃO DE GESTÃO DO USO DE ESPÉCIES DA FAUNA



#### AUTORIZAÇÃO DE MANEJO DA FAUNA SILVESTRE Nº 3106.6995/2012-MG

FICA AUTORIZADO USO E MANEJO DA FAUNA SILVESTRE DAS ATIVIDADES DO EMPREENDIMENTO ABAIXO DESCRITO, DE ACORDO COM AS ESPECIFICAÇÕES CONSTANTES DA DOCUMENTAÇÃO/ PROJETO APRESENTADA E APROVADA.

##### 1 - IDENTIFICAÇÃO DO EMPREENDIMENTO

1.1 - Empreendimento:	
<b>CRITÓRIO CIENTIFICO DE FAUNA SILVESTRE ICB-UFMG</b>	
1.2 - Empreendedor:	
<b>INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS/UFMG</b>	
1.3 - C.P.F./C.N.P.J.:	1.4 - CTF Nº:
<b>17.217.985/0013-48</b>	<b>2043710</b>

##### 2 - DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE

2.1 - Categoria:	
<b>20.45 - CRIADOURO CIENTÍFICO DE FAUNA SILVESTRE PARA FINS DE PESQUISA</b>	
2.2 - SubCategoria:	
<b>CRIADOUROS DE ESPÉCIES DA FAUNA SILVESTRE, NATIVA E EXÓTICA PARA FINS CIENTÍFICOS (VINCULADO A INSTITUIÇÕES PÚBLICAS DE PESQUISA)</b>	
2.3 - Finalidade:	
*****	
2.4 - Espécie(s):	2.5 - Condicionantes:
<b>(Em anexo)</b>	<b>(Em anexo)</b>

##### 3 - ENDEREÇO


3.1 - Endereço:	<b>Av. Antônio Carlos 6627</b>
3.2 - Bairro:	<b>Pampulha</b>
3.3 - Município/UF:	<b>BELO HORIZONTE/MG</b>

**DATA DO DEFERIMENTO**

**DATA DA EMISSÃO 04/10/2012**



## 9.2 ANEXO 2

	<b>UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS</b> <b>CEUA</b> <b>COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS</b>
<b>UFMG</b>	
<p><b>CERTIFICADO</b>          Certificamos que o Protocolo nº. 39 / 2011, relativo ao projeto intitulado "CODIFICAÇÃO NEURAL DE ESTÍMULOS VISUAIS ECOLOGICAMENTE REALÍSTICAS", que tem como responsável Jerome Baron, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFMG), tendo sido aprovado na reunião de 22/11/2012. Este certificado espira-se em 22/11/2017.</p>	
<p><b>CERTIFICATE</b>          We hereby certify that the Protocol nº. 39 / 2011, related to the Project entitled "NEURAL CODING OF ECOLOGICALLY REALISTIC VISUAL STIMULI", under the supervision of Jerome Baron, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the Ethics Committee in Animal Experimentation (CEUA/UFMG), and was approved in 22/11/2012. This certificate expires in 22/11/2017.</p>	
<p>FRANCISNETE GRACIANE ARAUJO MARTINS          Coordenador(a) da CEUA/UFMG          Belo Horizonte, 22/11/2012.</p>	
<p>Atenciosamente.</p>	
<p>Sistema CEUA-UFMG  <a href="https://www.ufmg.br/bioetica/cetea/ceua/">https://www.ufmg.br/bioetica/cetea/ceua/</a></p>	
<p>Universidade Federal de Minas Gerais          Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha          Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005          31270-901 – Belo Horizonte, MG – Brasil          Telefone: (31) 3499-4516 – Fax: (31) 3499-4592  <a href="http://www.ufmg.br/bioetica/cetea">www.ufmg.br/bioetica/cetea</a> - <a href="mailto:cetea@prpq.ufmg.br">cetea@prpq.ufmg.br</a></p>	